

Année 1970

THÈSE

NO 854

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie-Thérèse DANIEL

née le 4 octobre 1941 à PONT L'ABBÉ (29 S)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A LA CLASSIFICATION CYTOLOGIQUE
DES LEUCEMIES AIGUES.

Président : M. Jean BERNARD, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Année 1970

THÈSE

NO

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marie-Thérèse DANIEL

née le 4 octobre 1941 à PONT L'ABBÉ (29 S)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A LA CLASSIFICATION CYTOLOGIQUE
DES LEUCEMIES AIGUES.

Président : M. Jean BERNARD, Professeur



A mes Parents.

A tous ceux qui me sont chers.

A mon Maître et président de Thèse

Monsieur le Professeur Jean BERNARD

En témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde admiration.

Au Docteur Georges FLANDRIN

Responsable du laboratoire de cytologie, pour son aide et ses conseils dans la réalisation de ce travail.

Aux Docteurs André BASCH
François TEILLET
Chantal WESGERBER

En reconnaissance pour leur ensei-
gnement.

Au Docteur et Madame LE STRAT

A toutes celles du laboratoire de cytologie du service du
PROFESSEUR JEAN BERNARD,

tout particulièrement à mademoiselle
O. COUDERC pour sa précieuse
collaboration dans ce travail.

A mes Maîtres d'Externat

Professeur KUSS

Professeur LOYGUE

Professeur GAUTHIER

Professeur BOUDIN

Professeur Jean BERNARD

Professeur agrégé M. SELIGMANN

INTRODUCTION

Malgré tous les progrès effectués depuis une quinzaine d'années dans le domaine de la compréhension des leucémies aiguës, le problème de leur reconnaissance diagnostique et des précisions diagnostiques nécessaires pour une bonne orientation thérapeutique demeurent du simple domaine de la morphologie. L'examen du sang et de la moelle osseuse par les techniques panoptiques usuelles les plus simples demeurant encore les critères les plus fidèles à cet égard.

Les différentes techniques de recherches qui se proposent actuellement à l'étude des leucémies aiguës, n'apportent pour l'instant aucun fait directement utilisable pour la reconnaissance de ces maladies, tant dans le domaine des travaux épidémiologiques, de recherche d'une étiologie infectieuse virale, que de la recherche de particularités immunologiques caractéristiques éventuelles.

Les progrès des techniques de l'étude morphologique, tant l'emploi du microscope électronique que des techniques d'étude de la cinétique de multiplication cellulaire, s'ils ont permis de modifier certaines conceptions théoriques, n'ont pas beaucoup modifié les constances du diagnostic.

L'outil diagnostique pour les leucémies aiguës, reste pour l'instant, technologiquement en retard par rapport aux progrès rapides de la discipline hématologique en général.

Cependant, si l'outil depuis plusieurs décades n'a pas été remplacé, la façon de concevoir son utilisation a dû se modifier complètement du fait de l'introduction en thérapeutiques de chimiothérapies ayant une efficacité.

Alors que la cytologie des leucémies aiguës s'était longtemps cantonnée dans des controverses d'histogénèse, elle a dû à partir de l'introduction des corticoïdes en thérapeutique fournir aux hématologistes un classement, faisant éventuellement fi des problèmes précédants, mais renseignant utilement sur l'efficacité de l'action cytolytique des nouvelles drogues successivement apparues.

Après une longue période où les corticoïdes et la Vincristine avaient été les principaux médicaments actifs, sur les leucémies aiguës "Lymphoblastiques" et sur elles seules, a succédé une période où sont apparues des drogues régulièrement actives sur les autres formes de leucémie aiguë.

Depuis ce moment, la classification habituellement jugée comme seule véritablement utile : leucémies aiguës "lymphoblastiques" d'une part et les leucémies aiguës "myéloblastiques" d'autre part a commencé à devenir insuffisante.

Tenant compte de ce fait, le présent travail tend à explorer les possibilités d'un classement morphologique initial plus nuancé dont l'importance dans l'opportunité des indications thérapeutiques sera examiné.

ANALYSE HISTORIQUE DU PROBLEME (4, 50)

VIRCHOW (1851) qui le premier avait reconnu les lésions du sang de la leucémie, avait déjà fait une distinction entre deux types, une leucémie à éléments clairs de petite taille, une autre à éléments de taille diverse et notamment de grande taille.

Ultérieurement EHRLICH donnait une précision en distinguant une leucémie "lymphatique" et une leucémie "myélogène". Cet auteur faisait déjà remarquer que ces deux formes hématologiques ne correspondaient pas aux formes cliniques admises d'après les modifications cliniques des organes : ganglion, rate, foie.

L'accent était donc mis sur la seule validité de l'examen anatomique du sang pour le diagnostic.

Cette conception concernait en fait à l'époque probablement les seules leucémies chroniques. La notion de leucémie aiguë n'étant introduite qu'ultérieurement par EBSTEIN en 1889, sur l'étude de 17 observations. Cette "leucémie aiguë" étant caractérisée au point de vue clinique par son allure rapide et au point de vue hématologique par le passage dans le sang circulant de cellules primordiales non différenciées.

Cette question est étudiée par FRAENKEL (1895) EHRLICH, LAZARUS et PINKUS, SABRAŽES (1899) GILBERT et WEIL (1899 et 1904).

Jusque là l'opinion est unanime : la leucémie aiguë est une leucémie LYMPHATIQUE, c'est une "lymphémie aiguë" ; elle se caractérise histologiquement par la présence dans le sang de grandes formes "lymphocytaires" dont la parenté avec le lymphocyte vrai était acceptée comme morphologiquement si évidente qu'elle ne faisait de doute pour personne. L'étude plus approfondie du sang et des organes hématopoiétiques avait bien fait reconnaître parmi ces cellules, et dans certains cas au moins, des éléments de la série myéloïde ; cependant la présence de ces éléments était considérée comme due à une "irritation médullaire secondaire", insuffisante pour ôter à la prédominance des "grands lymphocytes" la signification lymphoïde qui était étendue à la maladie elle même.

Ultérieurement se basant sur des considérations d'ordre clinique, hématologique et surtout anatomopathologique certains auteurs et particulièrement en France AUBERTIN (1905), donnent à la participation "myéloïde" précitée de la leucémie aiguë la première place considèrent cette leucémie comme "MYELOGENE". AUBERTIN pense alors que la leucémie aiguë au lieu d'être "lymphoïde" est au contraire de nature "myéloïde" et que le "grand lymphocyte" qui la caractérise n'est autre que la cellule myéloïde initiale. Sa "prolifération" serait le résultat d'une "hyperplasie médullaire" "hâtive et imparfaite" qui donnerait cette leucémie aiguë à cellules embryonnaires"

Hors tous les problèmes de langage, il apparaît donc déjà l'hypothèse myéloïde de la leucémie aiguë.

La conception suivante tempère ce revirement d'attitude et admet que la leucémie aiguë n'est plus ni absolument lymphoïde, ni absolument myéloïde, dans sa nature et son origine ; elle est tantôt myéloïde, tantôt lymphoïde. (SABRAZES 1921). Le détail même de ces possibilités morphologiques est précisé par G. DI GUGLIELMO (1916) qui distingue trois formes.

Une première forme dite suraiguë ou hémocytoblastique avec prévalence absolue des hémocytoblastes.

Une deuxième forme aiguë myélo - ou - lymphoblastique, avec prédominance de myéloblastes ou bien prédominance de lymphoblastes.

Et une troisième forme dite Subaiguë ou à type cellulaire mixte où l'on retrouve la présence simultanée de toutes les formes "non mûres" "myéloïdes" et "lymphoïdes".

Dés ce moment il est noté en outre des observations ou tantôt des "monoblastes" tantôt des "cellules de RIEDER" prédominent.

Cette notion de différenciation des formes initiales est cependant jugée comme trop subtile par certains auteurs qui préfèrent conserver aux cellules des leucémies aiguës une nature "indifférente" ou "indifférenciée".

Dés 1908, en dehors de la morphologie du sang, divers travaux se sont attachés à élucider ce problème différenciel en étudiant la physiologie de ces cellules et en particulier par la recherche des protéases, des peroxydases, de ces cellules ; la présence de ces activités enzymatiques plaidant en faveur de la leucémie aiguë "myéloïde", l'absence en faveur de la leucémie à cellules morphologiquement indifférenciées ou à lymphoblastes.

C'est sur des degrés débutants plus ou moins bien marqués

de différenciation des blastes de la leucémie aiguë qu'est jusqu'à présent basée toute la classification des leucémies aiguës.

Elle aboutit à faire proposer à MATHE et SEMAN (1963) (43) une classification admettant une place pour :

- une leucémie aiguë lymphoblastique
- une leucémie aiguë myéloblastique à laquelle est rattaché une forme cytologiquement et cliniquement particulière "promyélocytaire" (7, 8, 31)
- une leucémie aiguë "monoblastique" individualisée sur la prédominance de cellules souches considérées (?) comme précurseurs des monocytes.
- et une forme difficile à classer car les cellules ressemblent les unes aux myéloblastes, les autres aux monocytes et présentent souvent un aspect intermédiaire aux deux. Cette forme est appelée par MATHE "leucémie aiguë à cellules monocytoides" ou variété dite de NAEGLI.

Mathe n'admet pas dans sa classification la forme à "hémocytoblastes" ou "hémoblastique" admise par d'autres auteurs.

Cet auteur donne à la leucémie aiguë, le nom de la cellule dont la "prolifération" prédomine et de ce fait n'individualise pas de leucémie "hémocytoblastique". Il admet comme banal de voir dans les leucémies aiguës quelques cellules dites "hémocytoblaste" de même qu'il est fréquent de rencontrer quelques myéloblastes et monoblastes dans une variété lymphoblastique ou quelques lymphoblastes dans une variété myéloblastique.

Cette attitude de distinction des types cellulaires longtemps controversée, voit avec l'introduction de thérapeutiques actives, si non une confirmation de sa validité, ou moins une application pratique de son emploi.

L'introduction en Thérapeutique des corticostéroïdes (7 bis) puis ultérieurement des corticostéroïdes + VINCRISTINE montra rapidement que c'était presque exclusivement les formes "lymphoblastiques" particulièrement celle de l'enfant qui réagissaient favorablement à cette thérapeutique.

Depuis cette époque, dans un souci de simplification et pour épouser le verdict de la cortico sensibilité la terminologie de leucémie aiguë lymphoblastique attribuée aux leucémies aiguës à petits hémoblastes indifférenciés réagissant à la thérapeutique fut communément acceptée (10, 5, 44, 43)

Seules les autres catégories "non lymphoblastiques" recouvrant les diverses variétés de leucémies myéloblastiques, monoblastiques etc... laissèrent place à une poursuite des controverses

liées aux difficultés cytologique de classification (5, 15)

D'un point de vue pratique, depuis l'emploi de ces traitements, l'important était de bien distinguer les leucémies "lymphoblastiques" de celles qui ne l'étaient pas, l'indication thérapeutique et l'espoir pronostic étant devenu différent.

Toutefois une fois cette distinction schématique -et reconnue comme la plus utile par les chimiothérapeutes- : Leucémie aiguë "myéloblastique" et leucémie aiguë "lymphoblastique" persistent deux difficultés :

1°) Le cadre de ce qu'il est convenu d'appeler au sens large L.A. Myéloblastique (et/ou L. aiguë monocytaire ou monoblastique) est d'une très grande hétérogénéité. Selon les auteurs dans ce même groupe la proportion acceptée de L.A. "myéloblastique" et "monocytaire" (ou "monoblastique) varie considérablement en fonction de l'idée que chacun se fait des cellules monocytaires atypique et surtout en fonction des techniques d'études employées (méthodes cytochimiques de détermination des fonctions enzymatiques spécifiques des monocytes) (16, 42, 15, 55, 56, 30), ou non employées.

Dans ce même cadre des L.A. "myéloblastiques", l'importance respective des blastes et des éléments de maturation est très variable selon les cas. Les blastes eux-mêmes ont un degré de différenciation myéloïde (ou monocytaire) également tout à fait variable (19, 25, 27, 29, 49)

2°) Dans ce qu'il est convenu d'appeler L.A. "lymphoblastique" une hétérogénéité existe très certainement aussi.

L'ensemble des cas de leucémies aiguës "lymphoblastiques" de l'enfant ont certainement une catégorie d'hémoblastes bien reconnus.

Par contre chez l'adulte bon nombre de cas de L.A. "lymphoblastique" ont un aspect cellulaire blastique différent des hémoblastes précédents et tout à fait comparable aux hémoblastes vus sur les appositions ganglionnaires des lymphoblastosarcomes.

Quoique les critères morphologiques de distinction soient peut être contestables, nous pensons pouvoir séparer ces deux variétés et considérant la deuxième comme lymphoblastosarcome leucémique nous l'excluons du matériel étudié dans ce travail.

Devant la difficulté pratique assez fréquente de la distinction L.A.L./L.A.M. un nouvel effort a alors été fait du côté des blastes sur leurs particularités cyto-chimiques (HAYHOE, 1964) (30) Schématiquement ces études confirmaient la valeur des réactions

enzymatiques anciennement connues ; la présence d'activité peroxydasique dans des cellules cependant non granuleuses aux colorations usuelles permettant néanmoins de les rattacher aux cellules "myéloblastiques" la présence de matériel colorable par la réaction à l'acide Périodic-Schiff étant un argument (?) pour rattacher une leucémie aux leucémies lymphoblastiques.

Toutefois, cette dernière réaction n'a pas de caractère de spécificité de différenciation "lymphoïde".

Plus souvent positif dans les L.A. "lymphoblastiques" à petits hémoblastes indifférenciés de l'enfant, le P.A.S. l'est moins souvent dans les L.A. "lymphoblastiques" du type lymphoblastosarcome, mais ceci n'a rien de constant. C'est surtout l'aspect de la positivité dans les hémoblastes de leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant qui est assez particulier (19), en cas de positivité.

Enfin la modification éventuelle de ces réactions sous l'influence des drogues en rend l'interprétation douteuse en présence d'une thérapeutique (19, 41)

En résumé, jusqu'à un passé très récent tout le problème anatomique du diagnostic des leucémies aiguës était resté celui du type cellulaire blastique (ou blastique prédominant) comme critère exclusif de classement.

Trois faits nouveaux sont apparus depuis une quinzaine d'année :

- D'abord l'introduction par l'action des thérapeutiques antiblastiques efficaces de situations anatomiques nouvelles. (7 bis, 9, 11, 33, 34, 35, 45)

- D'autre part une révision du caractère "prolifératif" des cellules blastiques du fait des études de cinétique cellulaire. (17, 18, 26, 38, 39)

- Enfin les questions posées par les nombreuses anomalies fonctionnelles trouvées sur les trois lignées de maturation myéloïde au cours des leucémies aiguës, notamment au cours des leucémies aiguës "partiellement blastiques". (2, 24, 39, 53, 54)

1° - Premier fait :

Jusqu'à l'avènement de thérapeutique ayant une régularité d'action, c'est à dire les corticoïdes pour certaines L.A. les médicaments récents comme la Rubidomycine pour d'autre, l'histoire de la leucémie se résumait tragiquement à la constatation cyto-logique de son moment blastique avec dans moins d'un mois qui suivait la confirmation anatomo-pathologique du même état.

La leucémie anatomiquement se résumait à sa double conséquence cellulaire classique.

- 1° - Les éléments de maturation des trois lignées myéloïdes avaient disparu avec comme conséquence cytologique la pancytopenie et ses corrolaires cliniques.
- 2° - des éléments cellulaires "immatures" non seulement occupaient la place des précédents défailants mais la débordaient largement avec "l'envahissement" médullaire, sanguin et multifocal.

Lorsque l'on a voulu aller plus loin dans la définition anatomique, ce fut tout naturellement que l'on se tourna, non pas vers ce qui n'existait plus : la maturation, mais bien au contraire devant ce qui surabondait : les blastes. Ce fut alors le début des descriptions cytologiques et cytochimiques fines des leucémies selon leur catégorie de blastes : tentative d'abord combattue par certains puis triomphantes lorsqu'une sanction d'efficacité thérapeutique vint montrer l'intérêt pratique évident d'une telle distinction entre d'une part les L.A. à cellules non différenciées ou "lymphoblastiques", L.A. "myéloblastiques" où la présence de grains azurophiles et / ou d'activité peroxydasique montrait un début d'entrée vers une maturation rappelant celle de la lignée granuleuse et L.A. "monocytaires" ou "monoblastiques" rappelant la lignée monocyttaire par l'aspect cytologique des blastes, ou par la présence dans ces cellules d'activités esterasiques spécifiques des monocytes.

Dés l'époque de l'emploi des fortes corticothérapies, le problème de l'état anatomique de la leucémie aiguë avait changé : en effet dans les cas "sensibles" (qui étaient presque exclusivement des L.A. "Lymphoblastiques" ou à petits hémoblastes indifférenciés) en dehors du moment blastique qui résumait jusqu'alors toute l'expression anatomique de la leucémie aiguë apparaissait un autre état anatomique, état dit de "rémission complète" qui était caractérisée du point de vue cellulaire par un double phénomène allant à l'inverse de la constatation anatomique précédente.

- 1° - réapparition des trois lignées de maturation habituelles de la moelle
- 2° - disparition des cellules "immatures" tant du sang, des territoires métaplasiques que la moelle elle même.

Cette période qui devenait en durée plus importante que la période blastique, semblait et semble toujours n'avoir pas de différence morphologique avec un état "normal", d'où le terme de "rémission complète". Pour compléter la description anatomique que prenait alors la leucémie il ne faut malheureusement pas oublier à cet état de "rémission complète" la succession jusqu'à présent inéluctable de la réapparition du premier état anatomique ; ce nouveau moment blasique étant la "Rechute". Sous l'influence des diverses thérapeutiques successivement appliquées de rémission en rechute l'évolution quoique prolongée se faisant vers la mort dans des conditions assez proches, quoique non similaires, à celles des L.A.

avant tout traitement efficace.

Pendant une décennie environ, sauf cas assez exceptionnels et en tout cas non prévu par le classement anatomique ce changement de "l'histoire naturelle" des L.A. se limita presque aux formes dites "lymphoblastiques" particulièrement celles de l'enfant qui acquièrent de ce fait un pronostic, ou au moins une durée de survie bien supérieure aux autres formes.

Lorsques les drogues (Rubidomycine particulièrement) nouvelles commencèrent à donner les mêmes changements anatomiques dans les L.A. autres que les L.A.L. toutes les leucémies schématiquement rentrèrent dans cette description anatomique cyclique.

Cependant quelques faits anatomiques particuliers se montrèrent spécialement nets dans le cas de L.A.M. (non "lymphoblastiques").

Si la séquence blastose, rémission complète, blastose etc ... se voit aussi avec une bonne fréquence dans les L.A.M. dans cette variété beaucoup plus souvent que dans les autres cas, des variantes sur ce thème se rencontrent qui sont :

- Blastose - Aplasie - Blastose
- Blastose - Aplasie - décès en période aplasique.

La persistance d'une blastose initiale malgré un traitement bien ajusté est en fait rare, sans doute guère plus fréquente que la L.A.L. si le traitement à dose et rythme convenable n'a pas subi de contrindication ou de contre-temps.

Par contre la séquence Blastose, R.C. blastose etc... voit dans son expression au cours des L.A.M. beaucoup plus de nuance que dans la L.A.L.

2° - Deuxième changement.

Le caractère "prolifératif" de la population cellulaire blastique s'est montré comme un phénomène complexe et variable à la lumière des études récentes de cinétique cellulaire. (OSGOD, 1959 ; BIERMAN, 1964 ; CRADDOCK, 1960 ; CRONKITE, 1967 1968 ; KILLMAN, 1968).

L'activité multiplicative des cellules blastiques n'étant pas celle que l'on aurait pu imaginer et étant beaucoup plus proche de celle d'une moelle normale que d'une tumeur en croissance. L'augmentation "leucémique" des cellules non différenciées étant dues,

par rapport à une production médullaire normale, au caractère "non consommables" de ces éléments qui de ce fait s'accumulent au lieu de disparaître par consommation comme le ferait un polynucléaire par exemple. La leucémie aiguë étant plus "accumulative" que "proliférative" (BIERMAN, 1964). Les cellules blastiques se partageant en "Feeders" et "Sleepers" (KILLMANN, 1968) l'intérêt jusqu'à présent porté aux critères de différenciation plus ou moins grand des "hémoblastes" se rapportant sur l'établissement de leur état cinétique -multiplicatif- ou -dormants-.

Le rapport du nombre des blastes dans l'un et l'autre état étant variable selon le moment (début clinique et rechute) et selon l'organe (Moelle et Sang).

3° - Troisième changement :

Le problème est actuellement posé, de savoir si le processus "leucémique" est -du point de vue cellulaire- restreint aux seuls blastes ou bien si certaines cellules différenciées des lignées myéloïdes, d'apparence normale (ou proches de la normale) ne seraient pas également touchées par le processus "leucémique" (SALMON, 1958, 1959, 1965, 1968 ; B. DREYFUS, 1968 ; KILLMANN, 1968) les modifications des fonctions ou de la morphologie de certaines d'entre elles le suggèrent fortement, particulièrement dans les leucémies aiguës ayant une blastose partielle.

Enfin dans le même ordre d'idée l'étude plus attentive de l'état dit de "rémission complète" permet d'y déceler un certain nombre de variétés et de nuances qui font se poser des questions sur sa qualité même et sur la participation -ou la non participation de ce moment cellulaire ou l'anomalie "leucémique" dans son expression cellulaire (G. FLANDRIN et M. Th. DANIEL 1969) ceci bien que des arguments cytogénétiques montrant des anomalies du caryotype en période blastique, et leur disparition en période de rémission, plaident en faveur d'une disparition du processus "leucémique" du niveau cellulaire d'expression, au moment rémission complète. (40, 48, 51, 52).

Actuellement, en pratique hématologique, la classification des leucémies aiguës demeure encore assez peu influencée par ces trois faits nouveaux. La préoccupation des Thérapeutes demeurant - et c'est naturel car c'est la nécessité la plus pressante - l'obtention de la rémission complète.

C'est encore en terme de catégories blastique que le renseignement anatomique est demandé : il faut reconnaître leucémies aiguës lymphoblastiques des autres notamment myéloblastiques.

Cependant on a la sensation que ce mode de classement morphologique ne suffit pas pour une indication pronostique précise. A type cellulaire blastique égal correspondent des avenir assez différents : la durée des rémissions et le délai des rechutes, sous des

thérapeutiques identiques gardent une disparité non comprise et non prévue par le classement initial. Ceci est particulièrement vrai dans le cadre des leucémies aiguës dites "myéloblastiques".

Cette disparité est-elle à attribuer à des facteurs extra-cellulaires -immunologiques par exemple- dont il n'est pas tenu compte dans la classification initiale. On manque actuellement de documents pour le savoir. Est-elle due à une disparité dans le sein même des catégories cytologiques que l'on utilise L.A. "lymphoblastique" ; L.A. "myéloblastique" etc... C'est également une possibilité et c'est ce type de possibilité que l'étude présente tente d'explorer.

LE MATERIEL

L'étude a porté sur 31 leucémies aiguës, sur une période de temps s'étendant du début 1968 à la fin 1969. Durant cette même période 526 leucémies aiguës avaient été diagnostiquées dans le laboratoire du service du professeur Jean BERNARD, à l'hôpital SAINT-LOUIS. L'échantillonnage des malades de cette étude ne reflète pas la répartition des types de leucémies durant le même laps de temps. Pour comparaison, pendant les années 1968 et 1969, il y a eu diagnostiquées au laboratoire : 220 L.A. "lymphoblastiques" dont 195 du type des L.A.L. d'enfant, sans difficultés diagnostiques, 25 du type "lymphoblastosarcome" correspondant habituellement à des adultes, mais parfois aussi à des enfants (en général formes cliniquement tumorales et parfois formes très hyperleucocytaires) 287 L.A. "myéloblastiques" au sens large; c'est à dire comportant des blastes à grains azur et/ou une activité peroxydase. Parmi ces cas seuls 214 étaient franchement blastiques (plus de 50 à 60 % de blastes en moelle riche au moment diagnostic). Les autres étaient plus faiblement blastiques (45 cas). Parmi l'une et l'autre de ces deux catégories sont compris un certain nombre de leucémies aiguës possédant une forte érythroblastose, et qui peuvent être qualifiées d'érythro-leucémies (12 cas). (4, 5, 7, 10, 21, 30, 31, 43, 44, 60).

Les leucémies ayant un aspect monocytôïde sont compris dans ce groupe général des leucémies "myéloblastiques" car nous n'avons jamais appliqué en routine les techniques de recherche des estrases monocytaires spécifiques (15, 16, 42, 55, 56) et les différences entre L.A. myéloblastiques à aspect monocytôïde et L.A. vraiment monocytare paraissent trop incertaine sans leur emploi (3, 15).

19 cas correspondaient à des leucémies indifférenciées que nous avons été incapable de classer autrement car il n'y avait aucun signe de différenciation granuleux et pas de similitudes morphologiques suffisantes avec les formes que nous avons l'habitude d'appeler "lymphoblastique" dans l'une ou l'autre acceptation (46).

De même que pour les L.A. "lymphoblastiques type "sarcome" nous n'avons pas étudié ces cas "indifférenciés" dans la présente étude.

Notre étude a donc porté sur 31 cas de leucémies dont 8

classés "lymphoblastiques", 18 cas classés "myéloblastiques 3 cas de L.A. "promyélocytaires" ; parmi les L.A. "myéloblastiques 5 cas de formes "partielles", et 2 cas d'erythro-leucoses. Enfin il a été ajouté pour comparaison 2 cas de leucémies myéloïdes chronique en transformation aiguë.

METHODE

Nous avons cherché à établir un mode anatomique de classification rendant au mieux compte de toutes les particularités cytologiques initiales constatables.

Trois faits sont à envisager : premièrement les blastes, deuxièmement la richesse médullaire, troisièmement les éléments non blastiques ou de maturation.

1°) Les blastes : actuellement encore notre classement morphologique initial des leucémies aiguës se base uniquement sur l'aspect des hémoblastes. Cependant plusieurs faits sont laissés dans l'imprécision :

- doit-on donner à la leucémie le nom de la catégorie de blastes prédominant en nombre? c'est ce que l'on fait dans certains cas (L.A. "lymphoblastiques")

- doit-on lui donner le nom de la catégorie de blastes les plus différenciés -si oui- (et c'est ce que l'on fait habituellement pour les L.A. "myéloblastiques"), à partir de quel pourcentage de blastes différenciés (myéloblastes) doit-on faire "basculer" le classement ; ceci n'est pas précisé. Il faut bien dire que le problème habituellement est facile, mais parfois le classement est difficile ou impossible dans les cas limites.

Nous avons cherché un moyen de classification devant faire apparaître de façon quantifiée les diverses catégories de blastes selon leur caractère variable, de taille et de signes de différenciation essentiellement. Le but étant d'échapper au diagnostic global de "lame", tel qu'on le fait usuellement et dont nous venons d'exposer les inconvénients ; ceci pour le remplacer par un "diagnostic", cellule par cellule.

2°) L'autre fait dont il n'est habituellement pas tenu compte dans le classement cytologique des L.A. est la richesse médullaire, et l'appréciation en pourcentage. L'interprétation sur les seuls pourcentages ne permet absolument pas de suivre et de comparer toutes les situations cytologiques évolutives. Ceci est particulièrement vrai pour les indications thérapeutiques où les pourcentages des catégories cellulaires dépourvues de contexte de richesse médullaire sont par-

faitemment trompeuses.

Nous rappelons rapidement le principe d'appréciation des richesses médullaires que nous employons.

Premièrement : Les appréciations comparées de richesse médullaire ne sont véritablement valables que pour un malade donné. En effet dans quelques cas, une particularité anatomique (fibrose notamment) entraîne une mésestimation systématique de la richesse.

D'autre part les conditions techniques de prélèvement et d'étalements doivent être comparables.

L'échelle des richesses est appréciée de 0 à 5 de la façon suivante.

On connaît de façon fixe trois repères :

0 = moelle désertique

3 = moelle de richesse normale

5 = nappe de cellules

Entre ces appréciations qui ne prêtent pas à discussion nous situons :

Entre 3 et 5, les moelles pauvres = 1 et les moelles non pauvres mais de densité inférieure à la normale = 2

Dans les conditions précisées précédemment, et malgré le caractère subjectif de la méthode, les résultats sont parfaitement reproductibles pour des observateurs éduqués aux mêmes critères d'appréciation.

Ce jugement de richesse est fait sur l'ensemble de la lame et sur plusieurs lames. Les richesses mesurées par nombre de cellules par champ n'ont guère de sens quand on sait l'hétérogénéité sur lame d'un étalement même bien fait, ceci surtout pour les valeurs basses des richesses. Les mesures réelles du nombre de cellules par unité de volume retirées lors du myélogramme est sujette à beaucoup plus d'erreur encore. Certains types de L.A. viennent bien à l'aspiration d'autres pas ; selon le type de la leucémie, l'importance du syndrome hémorragique, la quantité que l'on cherche à tirer lors de l'aspiration ces numérations médullaires varieront hautement.

En effet richesse en cellules dans la seringue d'aspiration et richesse sur l'étalement sont deux choses très différentes. La comparaison avec la richesse réelle en place, appréciée par biopsie médullaire, nous a montré que la richesse sur l'étalement était -pour les leucémies aiguës- la plus fidèle ; ceci à condition que l'aspiration après ponction ait une technique bien réglée, comprenant une aspiration forte mais brève, sans chercher à retirer une quantité appréciable de moelle dans la seringue, geste qui introduirait automatiquement une pollution sanguine aux proportions très variables.

3°) Les éléments cellulaires myeloides non blastiques, c'est à dire les éléments de maturation (granuleux, érythroblastes, mégacaryocytes) dont il n'est pas tenu compte habituellement dans les diverses classifications dont nous avons parlé. Le plus souvent leur existence éventuelle est négligée ou méconnue ; lorsqu'ils sont mentionnés ils sont le plus souvent assimilés à un "reste de la moelle normale", la leucémie de ce fait étant considérée comme "partielle" ou débutante (?) ou modérée ("smoldering") (29, 49). Ces éléments de maturation n'étant qu'exceptionnellement considérés dans leur détail, c'est à dire leur quantité, leur équilibre et leur caractère normal ou anormal. (19, 24, 39). Là encore, nous avons cherché à faire figurer et à quantifier ces éléments.

En résumé, nous proposons un moyen de figuration diagnostique tenant compte et de façon aussi bien quantifiée que possible, :

- des diverses catégories de blastes selon leur caractère variable, de taille et de signes de différenciation essentiellement,
- des trois lignées de maturation myéloïdes avec leur équilibre, et leurs anomalies qualitatives éventuelles.

Pour ceci nous proposons l'histogramme suivant (Fig. 1) où dans chaque case réservée à un type cellulaire figure en abscisse les richesses de 0 à 5 et en ordonnée les pourcentages de la catégorie cellulaire envisagée. A chaque case d'un élément cellulaire normal correspond une case pour sa contrepartie anormale éventuelle.

Ainsi figuré, chaque myélogramme représente un "profil" d'ensemble qui lui est propre.

L'exemple d'un myélogramme normal (Fig. 2) en donne le modèle d'utilisation.

L'intérêt d'une telle figuration pour le classement des leucémies apparaît rapidement à la lumière d'exemples :

Les exemples que nous allons proposer sont tirés d'un travail fait sur le matériel du laboratoire de cytologie -service du Professeur J. BERNARD ; ce matériel ayant été complètement repris à posteriori (25) et les décomptes faits, dans un premier temps, sans aucune corrélation avec les notions cliniques et thérapeutiques. Les décomptes des éléments cellulaires étant fait sur des nombres très variables selon les richesses. Dans les moelles très riches, les décomptes devant porter sur au moins 1 000 cellules pour être reproductibles.

Les contrôles des résultats par lecture séparée des lames par trois cytologistes s'étant entendus auparavant sur les classes cellulaires importantes et ne changeant jamais l'allure d'ensemble des courbes obtenues.

LES RESULTATS

Les résultats sont figurés en tableaux où sont exprimés les % de chaque catégories cellulaires, accompagnés de l'appréciation de richesse des frottis pour chaque échantillon. Les mégacaryocytes ont une indication de richesse de 0 à 5, 3 étant la normale. (ces tableaux de résultats figurent à la fin du texte.)

Le "profil" cellulaire du myélogramme diagnostique est indiqué pour chaque malade selon le modèle de myélogramme proposé.

Pour certains malades, des parties de ces myélogrammes ainsi figurés sont réunis en tableaux de comparaison chronologique.

Enfin dans la plupart des cas, une courbe évolutive en fonction du temps des diverses particularités cellulaires est établie. Elle permet de juger les effets de la thérapeutique sur les modifications cellulaires.

L'exposé des résultats sera fait par rapport aux catégories de malades réunis sous les diverses classes habituelles de classement :

- L.A. "lymphoblastiques" "myéloblastiques" "promyélocyaires" et "partielles".

Successivement il sera envisagé :

- 1°) L'aspect cellulaire de début (moment diagnostique).
- 2°) L'expression des aspects évolutifs.
- 3°) La situation de ces aspects évolutifs par rapport aux thérapeutiques.
- 4°) La restitution de la moelle "normale", après aplasie.

1°) ASPECT CELLULAIRE INITIAL :

HISTOGRAMMES des diverses classes de leucémie aiguë.

A) - Leucémie aiguë lymphoblastique

Deux catégories blastiques sont toujours présente dans les cas revus au moment de la découverte.

De petits hémoblastes en règle inférieurs à 13 microns.

Des hémoblastes moyens et grands entre 14 microns et plus de 20 microns ; tous ces hémoblastes sont non granuleux.

La particularité de ces leucémies, outre ce caractère indifférencié des hémoblastes est la quasi disparition de toute maturation. Cependant cela n'est pas toujours vrai, et lorsqu'il reste des éléments de maturation, c'est avec des degrés très variables d'une leucémie à l'autre, et de façon plus ou moins dissociée sur les lignées ; beaucoup de mégacaryocytes par exemple sont présents dans certains cas alors que les autres lignées ont disparu etc... exemple Fig. 3.

En résumé cependant les L.A.L. correspondent à un groupe morphologiquement assez homogène (si on en exclue les aspects cellulaires particuliers où les blastes sont identiques à ceux des lymphoblastosarcomes ganglionnaires). Les différences essentielles demeurant les quantités respectives variables petits blastes/grands blastes. Fig. 4

B) - "Leucémies aiguës myéloblastiques"

Le polymorphisme le plus extrême préside au contenu de ce vocable. Tant dans les aspects des blastes, de leur répartition réciproque que dans le degré de persistance d'images de maturation et de leurs anomalies éventuelles. On peut dire en schématisant que pas une leucémie aiguë myéloblastique ne ressemble à une autre. (Fig. 5)

Il faut noter pour résumer que la persistance d'une entrée en maturation est une chose fréquente mais non constante, que le degré de cette descente en maturation est variable en quantité, que toutes les dissociations peuvent se voir entre les trois lignées et que déjà morphologiquement de nombreuses anomalies cytologiques sont rencontrées (pour les granuleux : absence de granulations spécifiques, pertes d'activité enzymatiques diverses (péroxydase négatif - PAL négatif) - anomalies du contenu PAS dans la lignée - persistance de la basophilie cytoplasmique en dessous du promyélocyte, avec ébauche de corps de Döhle dans les polynucléaires, voire basophilie complète du cytoplasme des polynucléaires ; anomalies nucléaires : anomalie pelgéroïde, binucléation des éléments granuleux depuis les promyélo jusqu'à des polynucléaires "bi-polynucléés" ; anomalies des prolongements nucléaires des poly (drumstick), présence de granulations anormales diverses, soit granulations dites "toxiques" soit apparition d'une bouillie de grains jaunâtres peroxydase + à partir des promyélocytes, ou bien dans les lignées éosinophiles et basophiles, anomalies sur les granulations : présence par exemple de granulations éosinophiles et basophiles dans le même précurseur à allure éosinophile prédominante etc... etc...

Cependant si ces anomalies existent, et sont très remarquables, dans la majorité des cas la part de maturation granuleuse persistante a un aspect normal si non un équilibre normal.

Pour la lignée mégacaryocytoplaquettaire, dans la plupart des cas lorsqu'il persiste à un degré appréciable une maturation mégacaryocytoplaquettaire l'étude morphologique est incapable d'en apprécier la normalité ou l'anomalie. Toutefois deux types d'anomalies morphologiques peuvent être notées, d'une part les variations en nombre du chiffre mégacaryocytoplaquettaire (coté de 0 à 5 également pour les mégacaryocytes dans la moelle) - d'autre part les anomalies d'équilibre de la lignée plutôt que les anomalies morphologiques vraies qui sont toujours douteuses. Entrant dans ce dernier cadre nous avons observé deux malades très particuliers en ce sens l'une L.A. myéloblastique avait une hyperplasie très considérable en nombre de petits mégacaryocytes, de la taille des myéloblastes, mais une forte thrombopénie, et un autre cas L.A.M. qui avait une énorme hyperplasie faite presque uniquement d'énormes mégacaryoblastes, sans maturation plaquettaire, et une grande thrombopénie périphérique. Enfin la lignée érythroblastique, quelque soit le degré de sa persistance, est rarement le siège d'anomalies morphologiques très appréciables, autre qu'un éventuel aspect plus ou moins mégaloblastique.

C) - Les leucémies aiguës "partielles" ou pauci-blastiques sont celles où le chiffre des blastes est si bas qu'un doute diagnostic peut s'expliquer (Fig. 6) là, la part variable de maturation existe au plus haut degré, et c'est dans ces cas que les anomalies importantes sur l'état anatomique et fonctionnel des trois lignées ont été le mieux notées. Mais à vrai dire si l'on substitue aux termes de L. Aiguë et leucémie partielle ou pauci-blastique, la succession des constatations anatomique on aperçoit une grande continuité de fait (Fig. 5). La "qualité" des blastes n'étant même pas là pour défendre une séparation car nous avons observé chez deux malades ayant un diagnostic de leucémie pauci-blastique des corps d'Auer dans de nombreux blastes alors que dans l'un et l'autre cas ces blastes représentaient moins de 10 % d'une moelle riche (le dernier cas du tableau comparatif est l'un de ces deux malades).

D) - Dans l'autre cas de leucémie, le classement avec la terminologie habituelle est véritablement impossible car les blastes se répartissent à peu près également entre "lymphoblastes" et "myéloblastes" avec tous leurs critères usuels cytologiques et cytochimiques de distinction (Fig. 7). Nous avions déjà présenté ce cas qui ne représente qu'une exagération d'un histogramme assez souvent rencontré.

E) - Dans la leucémie aiguë "promyélocytaire", venant apporter un élément supplémentaire à l'individualité de cette entité, le caractère très monomorphe de ce groupe sur les cas que nous avons étudié les blastes sont schématiquement de même type et pratiquement aucune entrée en maturation n'existe ; ce point les rapprochant curieusement plus des "lymphoblastiques", que de l'ensemble des "myéloblastiques" (Fig. 8)

2°) COMPARAISON DES ASPECTS EVOLUTIFS

L'avantage majeur de ce système d'expression du diagnostic anatomique c'est qu'il est mesuré et donc comparable et pour un même malade. En cours d'évolution cela permet de suivre les modifications intervenues sur la qualité et la quantité de chaque classe cellulaire simultanément.

Quelques exemples de changements du profil des histogrammes en cours d'évolution en montrent l'intérêt (Fig. 9, 10, 11, 12).

On peut noter que -quelque soit la signification fonctionnelle que l'on donne à chaque catégorie blastique - et nous y reviendrons plus loin - le sens des conclusions pourra être renversé selon le moment où le malade sera étudié.

De même les profils comparés des histogrammes du sang et de la moelle sont intéressants, imageant bien le fait classique que les types cellulaires y sont différemment représentés, et que leur disparition (Fig. 13, 14) du sang sous traitement ne se fait pas au hasard mais bien sans doute selon un rapport existant avec leur état fonctionnel et leur susceptibilité différente aux drogues.

Les Courbes évolutives.

Dans l'évolution pour faciliter la lecture des états successifs nous avons exprimé les diverses classes cellulaires par leur "chiffre absolu" (pourcentage x richesse) en ordonnée et le temps en abscisse.

Les évolutions cellulaires des divers types de leucémies aiguës.

A) - leucémie aiguë lymphoblastique

Exemples d'évolution :

la chute blastique se fait rapidement
- sous les traitements appliqués dans ces cas et comportant de la Rubidomycine la chute des grands hémoblastes est totale alors qu'il demeure encore de petits hémoblastes ; ce fait est pratiquement constant.

Les trois lignées granuleuses remontent avant même qu'une aplasie véritable ait lieu, la lignée erythroblastique précède les autres notamment la remontée granuleuse. C'est le schéma habituel pour une L.A.L. (Fig. 16). Dans le cas de la Fig. 17 qui montre une rechute s'établir en l'absence de traitement d'entretien et la rémission être de nouveau acquise, toutes ces particularités sont visibles.

B) - leucémie aiguë myéloblastique

Dans le cas H.E.R. (Fig. 18) la chute blastique est rapide, la période hypoplasique est très longue par rapport aux précédentes L. Aiguës "lymphoblastiques", mais là ceci est peut être du au rappel de thérapeutique en période hypoplasique, dont le mode d'expression utilisé montre bien l'illogisme probable.

On peut noter dès maintenant par rapport aux L.A.L. le relatif retard de la remontée érythroblastique par rapport à la remontée granuleuse. Le cas CONF. (Fig. 19 et 19 bis) montre la chute relativement dissociée des types cellulaires blastiques et leur disparition relativement lente.

C) - leucémie aiguë promyélocytaire.

La chute est rapide et la courbe générale hormi la longueur de l'aplasie rappelle assez celle des L.A.L.

Il est à noter sur ces courbes (Fig. 20) la persistance en pleine installation de la "rémission complète" d'un petit contingent de blastes anormaux du type initial dont la dystrophie bien particulière en permet l'identification facile. Ceci n'est pas propre à la promyélocytaire et peut se voir aussi sur les courbes de L.A.L. examinées précédemment. Ces cellules finissent par disparaître complètement.

D) - Les leucémies aiguës "partielles"

Dans l'ensemble, leur évolution spontanée à partir du moment du diagnostic a une tendance à la stabilité. On ne peut pas en général considérer ces formes comme une forme de début d'une forme blastique, encore que dans certains cas, la blastose augmente spontanément rapidement.

Le cas VIL. (Fig. 21) montre une évolution spontanée longue assez stable.

Les chimiothérapies, notamment les chimiothérapies brutales aplasiantes employées dans les leucémies aiguës n'ont pas dans ces cas l'effet souhaité, et bien au contraire font apparaître une moelle plus blastique (Fig. 22, 23).

Ceci est très particulièrement le cas pour les L. Aigues pauci-blastiques avec importantes anomalies sur la maturation persistante. La règle évolutive sous chimiothérapie aplasiant dans ces cas nous paraît être soit retour au statut quo anté après aplasie soit plus fréquemment blastose plus forte, à moins que le malade ne meurt dans sa période aplasique. L'évolution spontanée ou sub-spontanée paraissant bien meilleure que sous traitement aplasiant.

Dans certains cas le problème est moins simple. L'observation PAT (Fig. 23) est un exemple.

Selon que l'on groupe les hémoblastes habituels et des éléments de maturation atypiques, et il s'agit d'une L.A.M., banale ou selon qu'on les distingue, et il s'agira d'une forme "partielle", l'enseignement à tirer de la courbe en sera différent. Si on considère cette forme L.A. "partielle" elle rentre dans cette règle de "l'induction" blastique par l'aplasie thérapeutique.

Le cas ANI. (Fig. 24 et 24 bis) montre à sa deuxième cure thérapeutique une sorte d'aplasie peu différente des moelles Prés-thérapeutiques, mais avec une blastose plus forte.

Le cas CAP. (Fig. 25) érythro - L.A. montre également une grande stabilité relative, et une relative induction blastique par la chimiothérapie.

3°) SITUATION EVOLUTIVE DES CHANGEMENTS CELLULAIRES PAR RAPPORT AUX TRAITEMENTS

Lors de l'action thérapeutique la disparition des blastes se fait de façon relativement dissociée. Avec les chimiothérapies comportant de la Rubidomycine les grands hémoblastes, dans les L.A.L. disparaissent plus rapidement que les petits blastes. (Fig. 15, 16, 17) et dans les cas de L.A.M. (Fig. 18, 19) les petits hémoblastes disparaissent aussi plus tardivement, parfois au contraire ils disparaissent électivement avec certaines thérapeutiques comme dans le cas MAN. (Fig. 26) dans ce cas les grands blastes demeureraient et ne disparaissent qu'après l'adjonction de Rubidomycine au traitement.

L'intérêt des glissements d'une catégorie blastique vers une autre est surtout intéressant à observer lors des rechutes.

Le cas LEG. est particulièrement privilégié à cet égard : (Fig. 27 et 27 bis). Une première rechute sous traitement voit remonter grands et petits hémoblastes et les petits hémoblastes survivent un temps à la chute des grands blastes avant même qu'une nouvelle thérapeutique soit instituée. Puis lors de la troisième rechute en dehors de toute thérapeutique on voit la remontée des grands blastes précédée, puis être suivie de la remontée des petits hémoblastes et enfin, toujours sans aucun traitement, les grands hémoblastes amorcer une chute alors que les petits hémoblastes au contraire sont au plus haut (Fig. 9). L'aspect de rechute débutante est différent de l'aspect initial, par contre l'aspect de rechute établie est identique à l'image de découverte diagnostique ; ceci suggérant fortement que ce qui vient de se dérouler du point de vue des substitutions cellulaires est probablement ce qui s'est passé pour l'établissement de l'état morphologique constaté au moment du diagnostic. On voit sur un tel exemple, à quel point la situation du moment étudié sur l'ensemble est capitale pour l'interprétation quelque soit la technique d'étude cinétique employée.

D'autres exemples montrent d'autres aspects de ces substitutions des types cellulaires blastiques : elles se font toutes dans le même sens, la remontée est d'abord celle des grands éléments indifférenciés (Fig. 10 et 26 etc...) précédents la remontée en petits hémoblastes indifférenciés dans les L.A.L. ou d'autres types blastiques dans les L.A.M. (soit petits hémoblastes, soit éléments d'allure plus ou moins blastique en maturation atypique monocytôïde ou autre) comme dans l'exemple ANI... (Fig. 24).

Cette remontée blastique lors de rechute peut ne pas

être isolée, une remontée plus ou moins dissociée d'une ou deux lignées de maturation peut se faire conjointement et cette remontée de maturation en elle-même ne peut pas être considérée comme un élément de rémission, mais comme un phénomène cellulaire lié à la remontée blastique ainsi que le suggère diverses courbes.

Le cas LEG ... L.A.L. vue précédemment (Fig. 27 et 27 bis) rechute successivement trois fois sans pouvoir faire de rémission malgré les aplasies chimio-induites et à chaque rechute, contemporaine du pic de remontée des grands hémoblastes se produit une grande poussée mégacaryocyto-plaquettaire. A la troisième rechute ou aucune intervention thérapeutique n'existe on voit bien que cette poussée mégacaryocyto-plaquettaire s'éteint d'elle-même pour rejoindre le niveau auquel méga et plaquettes étaient lors de la découverte de la leucémie aiguë. Au moment initial, comme au moment terminal de la rechute, la leucémie au sens blastique, prédomine, mais dans son établissement on ne peut nier que par trois fois, à chaque rechute, un mouvement de grande ampleur sur une lignée de maturation s'est produit qui doit avoir sa signification dans la compréhension de l'établissement cellulaire de cette leucémie précise, et peut-être aussi plus pratiquement dans l'explication de l'échec thérapeutique initial répété de cette leucémie aiguë "lymphoblastique" parfaitement banale par ailleurs au moment du diagnostic.

Ce cas n'est pas isolé (Fig. 28 et 28 bis) le cas L.E.C. voit à chaque sortie d'aplasie une forte poussée méga-plaquettaire et érythroblastique avec remontée blastique et sans maturation granuleuse.

Dans le cas KLE... (Fig. 29) remontée de la maturation granuleuse anormale en même temps que la rechute blastique.

L'importance de ces faits est entre autre de montrer que des anomalies sur une lignée de maturation peuvent être sous-estimées sur le seul examen de la moelle initiale, de découverte diagnostique, qui est probablement une image assez tardive d'un cycle d'anomalie cellulaire préalable, et c'est à la sortie de l'aplasie thérapeutique que l'on voit dans ces cas qui rechutent très vite les particularités de dissociation des lignées qui accompagnent la remontée blastique.

4°) On peut se poser la question de savoir si de l'examen de la remontée cellulaire des lignées "normales" au sortir de l'aplasie on ne pourrait pas avoir des arguments sur les anomalies cellulaires éventuelles ayant précédées la blastose.

Plusieurs arguments en effet poussent vers cet examen.

Dans certaines leucémies aiguës, même franchement blastiques, nous l'avons signalé précédemment, diverses anomalies évidentes sur la part de maturation existante, peuvent dès l'examen morphologique être notées. Dans certains de ces cas, exemple CONF... (Fig. 19 et 19 bis) après l'aplasie il n'y a pas de rechute mais une "rémission complète" au sens où l'équilibre des trois lignées est retrouvé et la blastose disparue, mais dans le cas pris pour exemple les anomalies des éléments granuleux, en l'espèce des poly-pelge-

roides, sont présentes au titre de la maturation de rémission. Le cas Ani... (Fig. 24 et 24 bis) avec des troubles morphologiques des granuleux d'un autre type (perte des granulations, peristance de basophilie etc...) voit le même phénomène lors de la première rémission de même lors de la rechute partielle après la deuxième aplasie.

Dans le cas VIEL. (Fig. 30 et 30 bis) la chimiothérapie s'applique sur un tableau d'erythro-leucémie l'image de sortie d'aplasie est celle de la même anomalie érythroblastique avec corrections temporaires granulo plaquettaire.

On peut donc montrer que certaines images de "rémission complète" sont anormales sur les lignées de maturation en dehors de toute blastose.

Enfin dans les cas où l'on a l'occasion d'observer la succession de ces types d'anomalies, l'anomalie sur une lignée de maturation précède le phénomène blastique.

L'exemple précédent d'érythroleucémie le montre bien (Fig. 30 et 30 bis) le cas KLE... (Fig. 29) ou de grosses anomalies de maturation existaient sur les granuleux le montre également. Ce cas est particulièrement privilégié du point de vue de l'observation : Hodgkin irradié, hypoplasie, puis apparition de troubles de maturation des éléments granuleux et blastose ; ensuite chimiothérapie aplasante, remontée de maturation granuleuse aux dépens d'éléments ayant les anomalies qui avaient précédé la première blastose, puis blastose de nouveau.

Ce type de précession de l'anomalie de maturation sur le phénomène blastique peut être rapproché de ce qui se passe dans les leucémies myéloïdes chroniques (Fig. 31) et dans tous les autres états pré-leucémiques connus en général. La précession de la blastose par une anomalie des lignées de maturation contemporaine de poussées de remontée blastique en rechute, sont des arguments pour explorer l'établissement du phénomène rémission complète dans les cas où le simple examen morphologique de la moelle de rémission établie ne montre rien de très anormal.

L'établissement de courbes de sortie des éléments de maturation après aplasie montre des aspects différents dans divers types de leucémie.

= La leucémie aigue lymphoblastique (Fig. 32, 33) montre une remontée rapide avec une poussée érythroblastique importante précédant le maximum de remontée granuleux.

= Dans les L.A.M. - même non compte tenu du temps d'aplasie pratiquement inexistant dans les lymphoblastiques - la remontée cellulaire est plus lente, la poussée érythroblastique semble manquer (Fig. 34, 35, 36) mais il est difficile de ne pas tenir compte des différences de protocole thérapeutique.

= Dans les leucémies aiguës "promyélocytaïres" (Fig. 37), non compte tenu du temps d'aplasie, la sortie paraît rapide.

Cependant ces dernières données sont très préliminai-

res et demandent à être contrôlées sur de nombreux cas ; ceci pour l'instant n'a pas été facile pour une raison liée aux préoccupations des thérapeutes et au mode de prescription des myélogrammes ; une fois le tout début de la rémission amorcée, le malade sort de l'hôpital et la moelle souvent n'est contrôlée que lors de la première réinduction quinze jours plus tard, la moelle de rémission étant établie à son équilibre, la période de remontée n'est donc pas étudiée dans son détail.

Une étude prospective de cette remontée, c'est à dire de l'établissement de la rémission complète est à l'étude. Il est possible qu'une telle étude montre dans le détail des rémissions complètes, dans un cadre par ailleurs commun comme des L.A.L. banales au début, des hétérogénéités qui permettraient de mieux comprendre l'hétérogénéité des durées de ces R.C.

La comparaison à des courbes similaires de restitution de moelle normale, après aplasie toxique sur moelle, préalablement saine par exemple, serait souhaitable. Cependant l'incidence des effets rémanents des drogues aplasiantes dans l'un et l'autre cas sera certainement un obstacle pour l'interprétation ; de plus les documents recueillis par la pratique de myélogrammes à intervalles rapprochés, comme ils manquent déjà un peu dans les leucémies, manquent encore plus dans les sorties d'aplasies toxiques.

DISCUSSION

Les faits positifs suivants peuvent être extraits de cette étude.

Il semble exister une proportionnalité inverse entre la "pénétration en maturation" au moment diagnostic et la possibilité d'obtention de la rémission complète et la qualité de celle-ci.

En effet la "L.A.L." au moment diagnostic n'offre aucune entrée en maturation : il ne reste en effet presque plus d'éléments normaux de maturation dans ce type de L.A., et d'autre part les hémoblastes n'ont aucune différenciation rappelant une ébauche de différenciation vers l'une quelconque des lignées myéloïdes. A ce propos la "L.A. promyélocytaire" a peut-être une très grande importance. En effet, si dans cette L.A. tous les hémoblastes ont des particularités rappelant une différenciation "myéloïde" (?) il n'y a pas de persistance (ou remarquablement peu) d'entrée en maturation vers les lignées normales. Or dans cette leucémie aiguë très particulièrement l'obtention du phénomène R.C. - si l'on échappe aux complications hémorragiques initiales très particulières - l'obtention du phénomène R.C. qui est relativement aisé, régulier, ne semble pas se faire au dépend d'une forte hypoplasie et paraît avoir une durée remarquable par rapport aux L.A.M.

Cette proportionnalité R.C./absence d'entrée en maturation est peut être donc une relation à faire avec la non-persistance des lignées "normales" de maturation, plutôt qu'avec les caractères plus ou moins différenciés des blastes. L'exemple de L.A. Promyélocitaires plaide en ce sens ; l'exemple de la L.A.L. étudiée (LEG.) qui rechutait immédiatement avec poussée mégacaryocytoplaquettaire irait également dans le même sens. Dans ce cas en effet les blastes sont tous "lymphoblastiques" et sans aucun critère de différenciation décelable, mais conjointement à la blastose et particulièrement à son établissement, chaque fois existait une "entrée en maturation" sur la lignée Méga-plaquettaire. Or c'est chez cet enfant que le phénomène R.C. ne put jamais être obtenu après l'obtention de l'aplasie chimio-induite.

Si l'on accepte ces faits on voit bien le schéma :

L.A.L.

- Blastos non différenciés
- Pas de lignée de maturation au moment blastique
- Rémission facile après aplasie.

L.A. Promyélocytaire.

- Blastos différenciés "myéloïde"
- Pas de lignée de maturation
- Rémission facile après aplasie.

Ex : LEG ...

- Blastos non différenciés
- Entrée en maturation (Méga-plaquette) au moment blastique.
- Pas de rémission complète.

Et on peut penser que la facilité d'obtention du phénomène de rémission complète est liée à l'absence de toute entrée en maturation.

L'examen du groupe des L.A. "myéloblastique" et de L.A. "partielles" plaide également tout à fait en faveur d'une telle interprétation.

En effet si on prend l'exemple du cas LEC., hormi le caractère blastique plus différencié (myéloblastique) on observe un phénomène assez semblable à l'exemple LEG.

Après chaque aplasie thérapeutique, expression en même temps que le moment de rechute blastique d'une poussée érythroblastique et mégacaryocytoplaquettaire, et conjointement à ce fait l'absence de rémission complète ; or dans ce cas le "type" des blastos eux-mêmes n'ont pas de particularités qui permettent de les différencier avec certitude d'autres cas de leucémies aiguës myéloblastiques qui vont effectuer leur rémission complète.

La particularité diagnostique des cas LEG. et LEC. chacun à leur manière, est qu'au moment "diagnostique", le profil anatomique était essentiellement blastique et ça n'est que l'étude attentive de la sortie d'aplasie qui a montré que tôt, dans le moment d'établissement blastique existait conjointement une entrée en maturation importante. (c'est ce genre de fait qui est parfois qualifié de "rémission partielle").

Enfin les cas les plus habituels et les plus régulièrement probant pour montrer la proportionnalité inverse entre l'entrée en maturation et la rémission complète, sont représentés par les L.A. "partielles".

La chimiothérapie aplasiante dans ces cas aggravant très régulièrement la situation soit en entraînant une aplasie irréversible, soit en induisant au sortir de l'aplasie une blastose plus importante que la blastose initiale constatée au moment diagnostic, alors même que cette blastose existante au moment diagnostic initial était un phénomène anatomique assez stable spontanément et n'ayant pour la plus part des cas aucune tendance à augmenter rapidement.

Pour essayer de trouver une explication à ce phénomène indéniable de la proportionnalité inverse entre l'entrée en maturation au moment blastique et la facilité d'obtention de la R.C. il faut également se servir des documents apportés par les "leucémies aiguës", phénomènes d'acutisation d'un état de maladie médullaire pré-leucémique quelconque.

Pour montrer en effet que le type cellulaire blastique n'est pas tout ce qui va conditionner le phénomène de R.C. il suffit de prendre l'exemple de la transformation aiguë de la leucémie myéloïde chronique dans sa variété où la moelle est devenue totalement blastique à 100 % et où les blastes sont parfaitement indifférenciés, ne présentant aucune différence d'avec les "lymphoblastes" des L.A.L. de l'enfant. (ces cas existent de façon absolument assurée.)

Si on applique sur une telle L.A., ayant le même type cellulaire blastique qu'une L.A.L., un traitement identique à celui que l'on fait dans la L.A.L. on peut obtenir - au moins dans certains cas - la même action en ce qui concerne la cytolyse, c'est à dire une aplasie. Cependant - et c'est le point fondamental - le phénomène R.C. c'est à dire la repopulation explosive en moelle "normale" que l'on voit dans la L.A.L. de "première intention" ne s'effectue pas ici. Ce que l'on voit après l'aplasie dans ces cas de T.A. c'est soit une aplasie persistante, soit un retour à une moelle de maturation mais alors cette remontée se fait très lentement et péniblement, soit encore une rechute blastique au sortir de l'aplasie.

On ne peut donc dans ce cas méconnaître que d'autres choses que le seul caractère de la blastose conditionnent le phénomène R.C. Si l'on prend l'exemple des blastoses d'acutisation d'autres états pré leucémiques, que ce soit les leucémies du Benzène, les leucémies des radiations, les leucémies aiguës acutisation d'une anémie sidéroblastique par exemple, la même gravité évolutive sous chimiothérapie à visée aplasiente se fait jour.

Il faut dans ces cas faire un rapport entre cette gravité pronostique après aplasie et les anomalies médullaires existantes dans ces cas préalablement à la blastose. La blastose n'a pas lors-

qu'elle s'est fait jour dans ces états, fait pour autant disparaître les anomalies médullaires pré-blastiques qui demeurent "potentiellement" existantes. Il en est d'ailleurs pour preuve la persistance des anomalies pré-leucémiques lorsqu'un phénomène R.C. se fait malgré tout jour par le traitement de l'acutisation (exemple de la L. M.C. ou le PH 1 est retrouvé tant dans le moment blastique qu'après si une maturation se produit).

On peut donc penser que la "rémission complète" lorsqu'elle se produit ne peut se faire que par l'expression vers la maturation d'une moelle ayant toutes les particularités pré-blastiques éventuelles et que ce sont ces particularités éventuelles qui vont conditionner la plus ou moins bonne "rémission complète". Si préalablement au moment blastique existait une maladie médullaire fonctionnelle importante, la R.C. exprimera toutes ces anomalies et de ce fait pourra se faire avec difficulté ou même n'arrivera pas à se faire jour. Si au contraire aucune (?) ou presque aucune anomalie pré-blastique potentielle n'existait sur la moelle, une fois l'hypothèque blastique levée par chimiothérapie aplasante, cette moelle normale (?) ou proche de la normale pourrait facilement exprimer sa maturation et la rémission complète se ferait facilement.

Mais, si l'on accepte cette interprétation des faits il faut accepter qu'il y a cette même différence dans les diverses anomalies pré-blastiques entre L.A.L. d'une part et L.A.M. et surtout L.A. partielle d'autre part. Et il faut accepter aussi que plus l'anomalie médullaire pré-blastique est minime - ou proche de l'absence (?) - plus l'expression cellulaire au moment blastique refusera la persistance d'une part de maturation ; c'est l'exemple de la "L.A. lymphoblastique" où non seulement il s'agit de la L.A. la plus "blastique" la plus indifférenciée et la plus déplétée en "reste" de moelle normale, mais où aussi, à peine l'aplasie faite, la maturation s'exprime de façon explosive et rapide.

La persistance d'images de maturation au moment blastique - c'est à dire le caractère partiel de la blastose - serait donc un témoin de l'importance des anomalies médullaires pré-blastique et donc un signe laissant prévoir une "mauvaise" R.C.

Plusieurs autres constatations faites dans ce travail vont dans ce même sens d'une individualité des diverses L.A. basées en partie sur les éléments de la maturation.

D'une part le "profil" des sorties d'aplasie est assez particulier à chaque catégories de L.A., qu'elles peuvent caractériser semble-t-il aussi bien que le type des blastes : le profil des sorties d'aplasie des L.A.L. par exemple est caractéristique et permet de les reconnaître en dehors même de l'image blastique initiale.

D'autre part certains faits de détail font se poser le problème du caractère normal ou anormal des éléments de maturation du mo-

ment cellulaire R.C.

Le caractère "anormal" du moment R.C. qui peut être vu après un traitement d'acutisation - par exemple de L.M.C. - est un fait acquis.

Dans certaines L.A., de "première intention" des anomalies manifestes existant sur les quelques éléments de maturation existant au moment blastique, sont retrouvées au titre de la "rémission complète" sur les éléments de maturation alors normalement équilibrés (ex : CONF., ANICH ... etc ...). Ceci laissant sous entendre que la R.C. se fait au dépend d'une maturation possédant les anomalies éventuelles du moment pré-blastique de la maladie (la L.M.C. et son acutisation en serait le modèle caricatural, sa connaissance commune venant simplement du fait qu'elle a atteint un niveau d'expression clinique et hématologique diagnosticable longtemps avant le phénomène leucémie aiguë).

Il semble d'autre part exister avec une grande fréquence un rapport entre l'existence d'anomalies sur les éléments de maturation et le caractère partiel de la blastose ; c'est surtout dans les L.A. nettement partielles que les éléments de maturation existant possèdent de nombreuses anomalies : anomalies multiples sur les granuleux, anomalies fonctionnelles érythrocytaires et plaquettaires ; et c'est dans ces cas que lorsqu'on a pu avec peine obtenir une rémission après aplasie (c'est-à-dire suppression ou diminution de la blastose) cette rémission se fait au dépend des éléments de maturation possédant toutes ces anomalies.

Si donc l'état des éléments de maturation du moment R.C. est à l'image de la maturation existant au moment cellulaire pré-blastique de la L.A. il faut accepter que la blastose sera d'autant plus totale et indifférenciée que l'état de R.C. sera normale et que donc la moelle "normale" préalable à la blastose était plus "normale" : exemple de la L.A.L.

Si ceci paraît acceptable pour l'ensemble des L.A. de première intention ça ne l'est pas toujours comme le montre les quelques cas ou une particularité sur la maturation ne s'est fait jour qu'à l'établissement de la rechute post-blastique (LEC. et LEG) et d'autre part dans les acutisations la blastose peut être totale et très indifférenciée : c'est la sortie d'aplasie seule qui dans ces cas montre la difficulté à rétablir une moelle de maturation.

Tous ces faits mettent schématiquement en lumière l'importance probable des anomalies pré-blastiques de la moelle et leur rapport probable avec :

- d'une part le mode d'expression blastique de la leucémie
- d'autre part les particularités de l'obtention du phéno-

mène de R.C.

Cependant tout n'est pas clair en particulier il demeure une grande difficulté à expliquer que plus une leucémie est blastique plus elle sera favorablement sensible à la chimiothérapie aplasante (dans les cas de L.A. de "première intention" seulement).

Seul un schéma général de compréhension pourrait permettre d'intégrer tous ces faits dans seul modèle d'explication.

Figure 1

Lymphocytes		Hémoblastes monocytoïdes	Petits Hémoblastes 0 grains
Plasmocytes			Moyens et Grands Hémoblastes 0 grains
Monocytes		« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

Anormal

Normal

Anormal

Normal

NOM :

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date :

myelogramme normal



Figure 2



leg.. 4-6-68



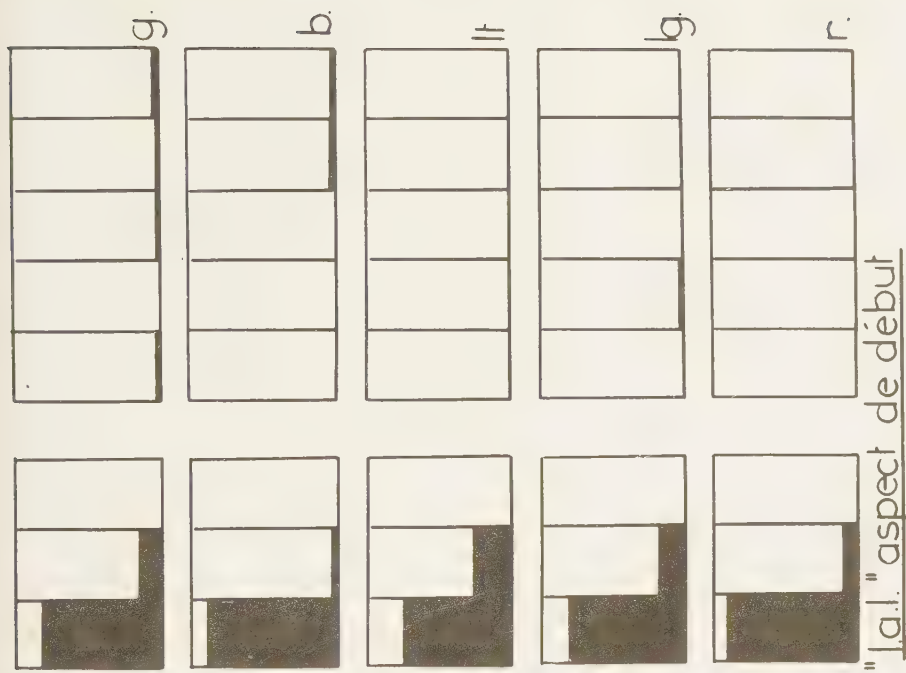


Figure 4

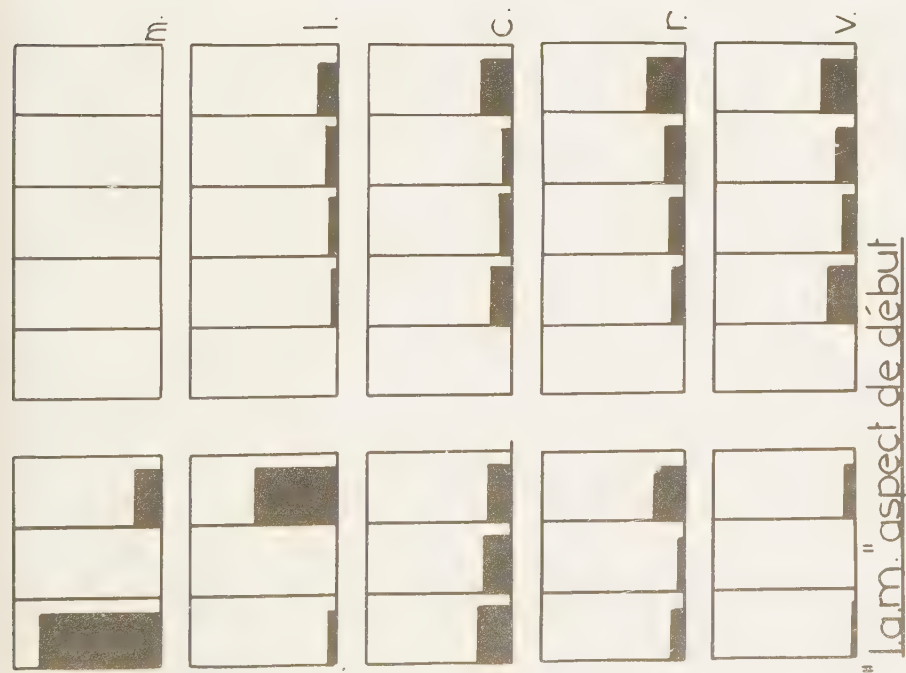
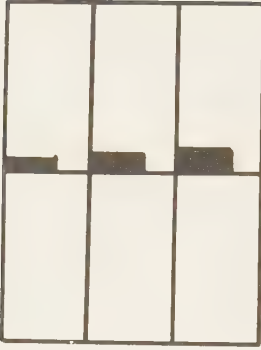


Figure 5



rom..1-4-69

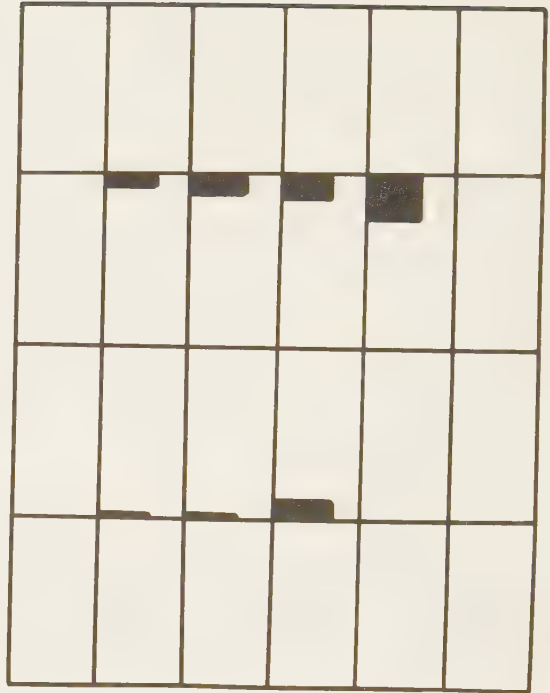
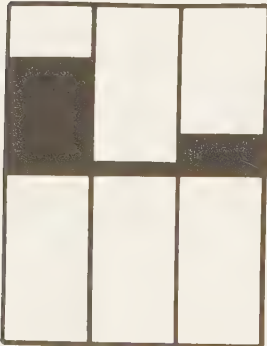


Figure 6



mon.. 24-1-68

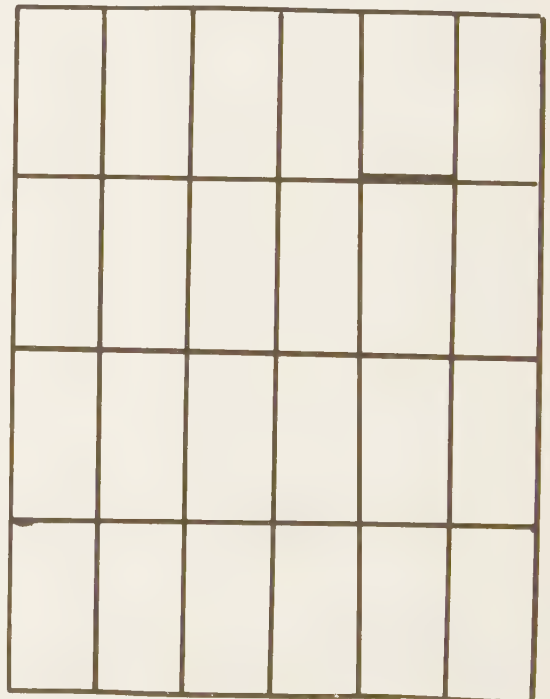


Figure 7



ren. 15-4-69

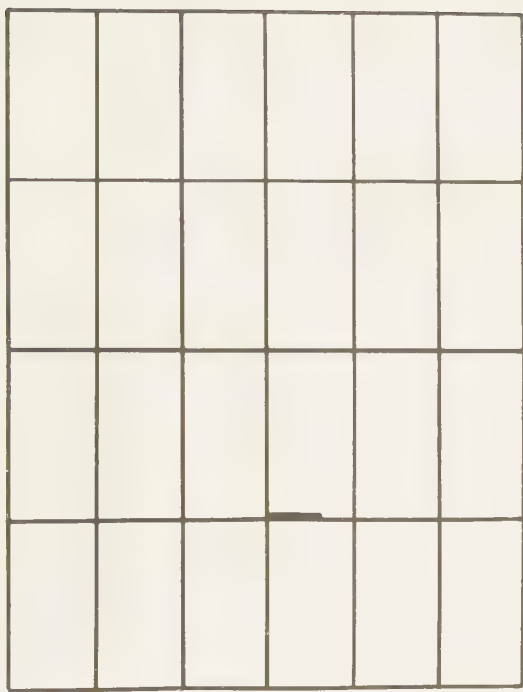
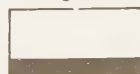


Figure 8

LEG.



Mégaca.



4.6.68 MOELLE INITIALE



13.11.68 Début de rechute : aucun traitement depuis 2 mois et demi



9.1.69 Evolution de la rechute : toujours sans traitement

Figure 9

man..

MOELLE

SANG

9-5-69



MOELLE

SANG

16-6-69



Figure 10

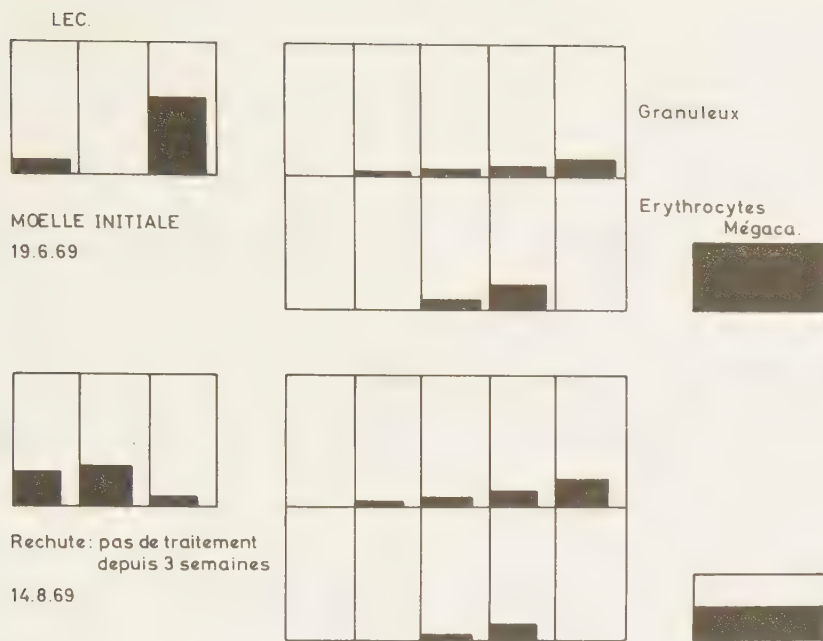


Figure 11

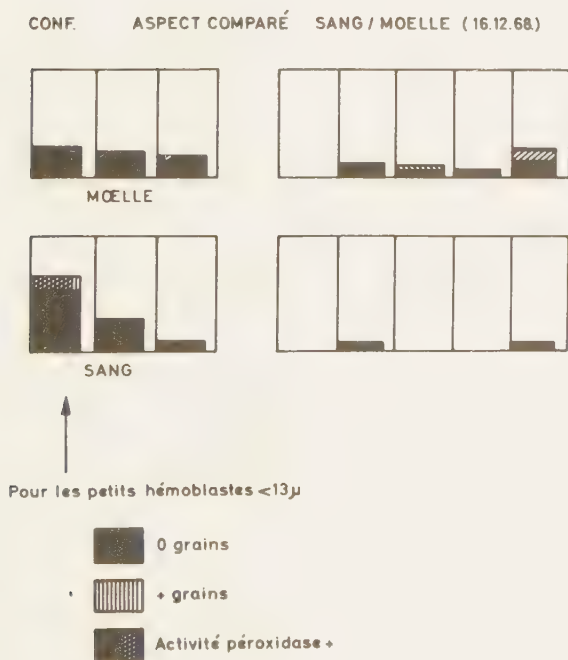
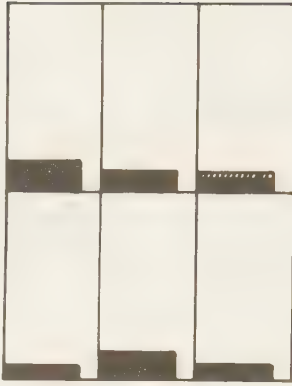


Figure 12

MOELLE

SANG

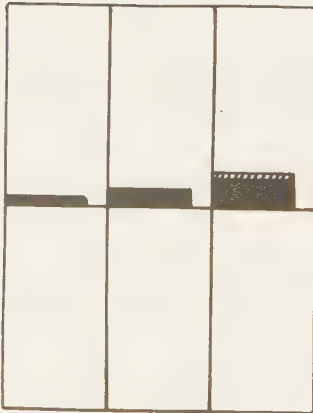
atab .. 2.7.69

eosinophiles

Figure 13

MOELLE

SANG

atab .. 7.7.69

éosinophiles

Figure 14

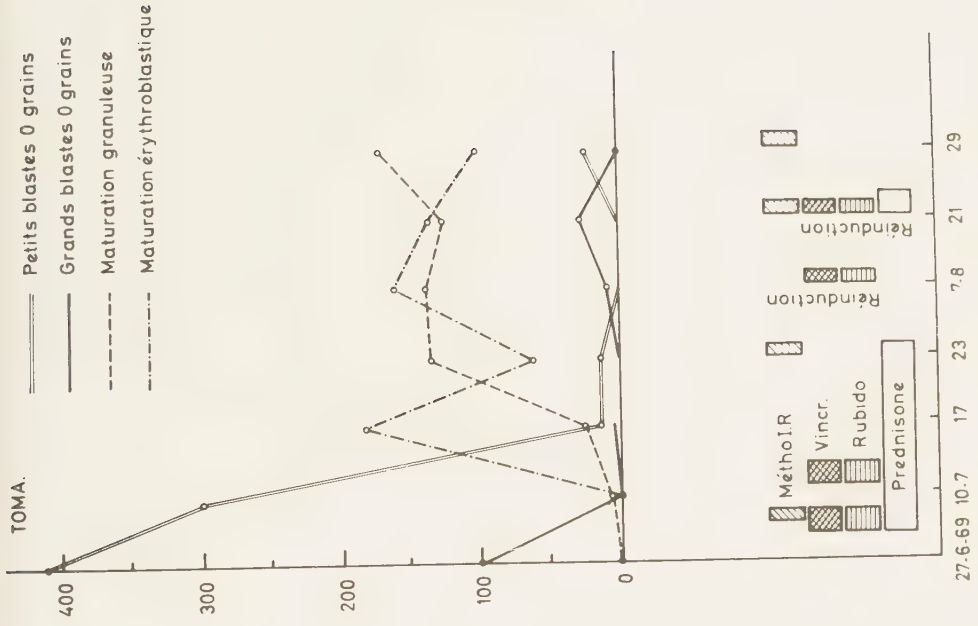


Figure 15

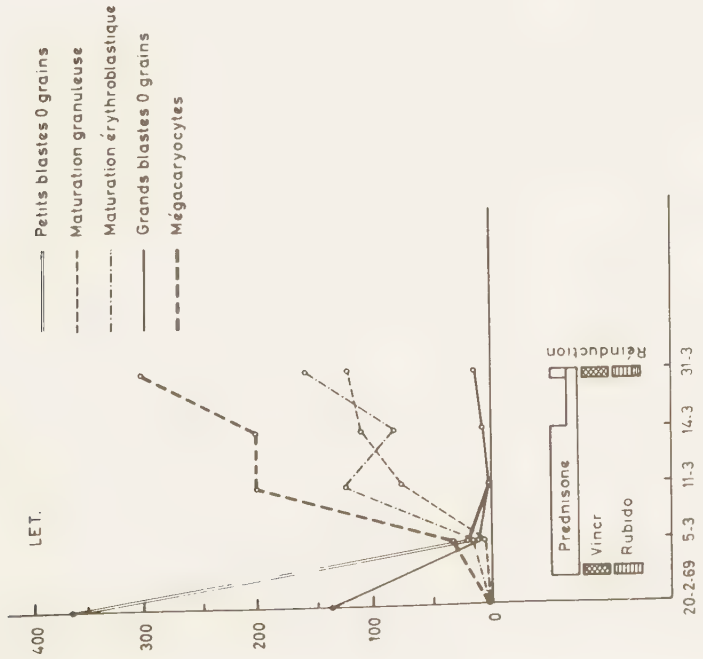


Figure 16

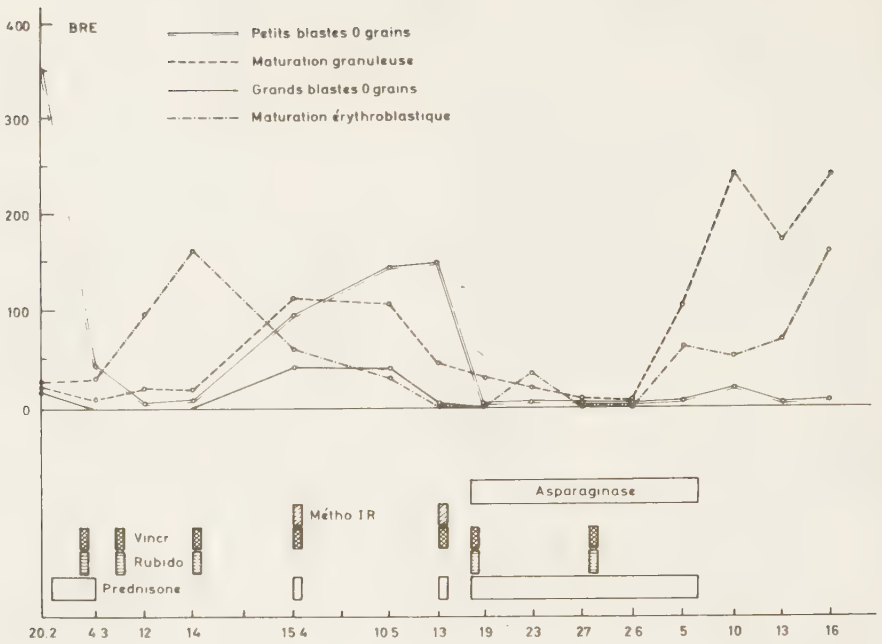


Figure 17

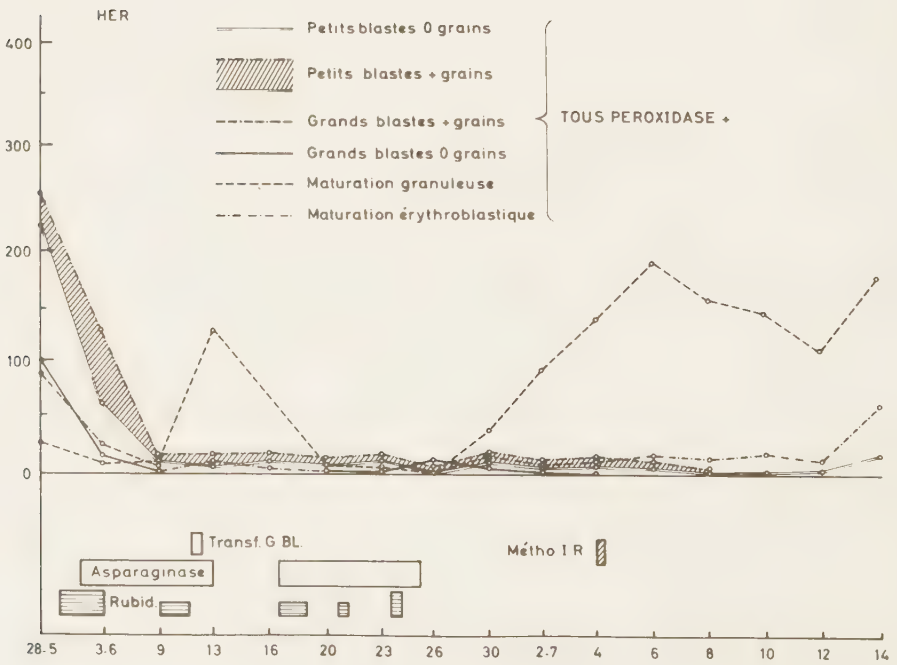


Figure 18

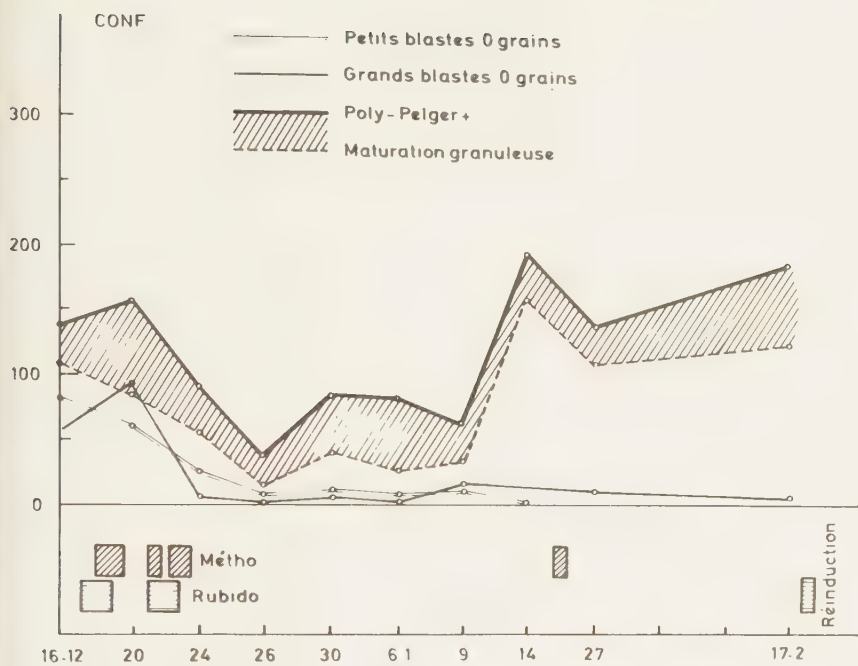


Figure 19

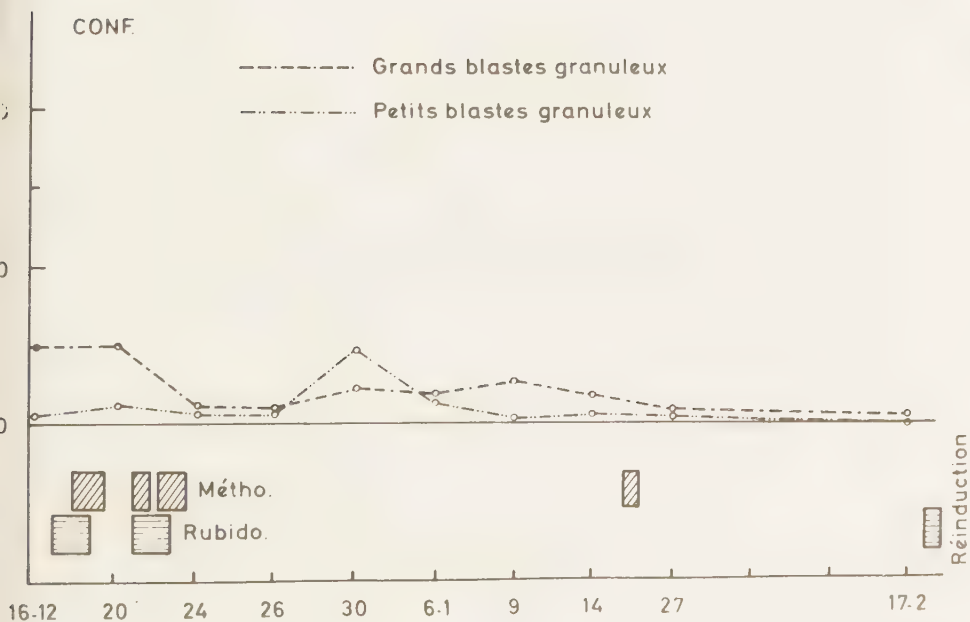


Figure 19bis

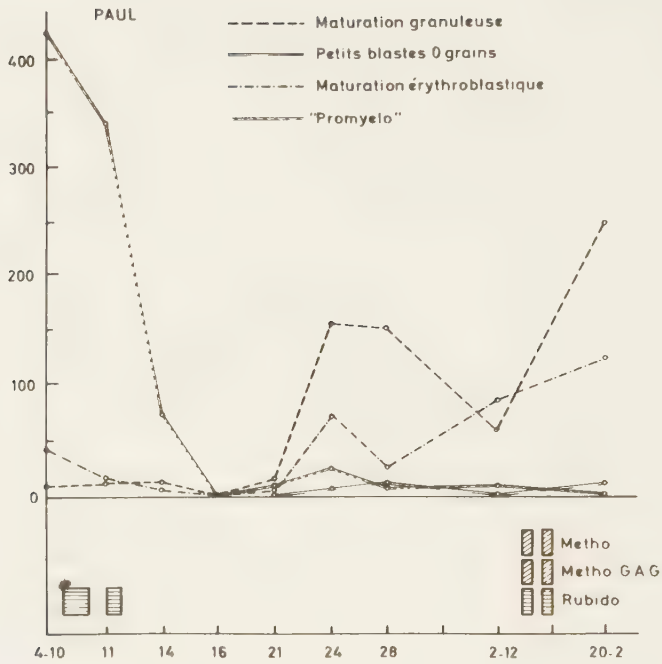


Figure 20

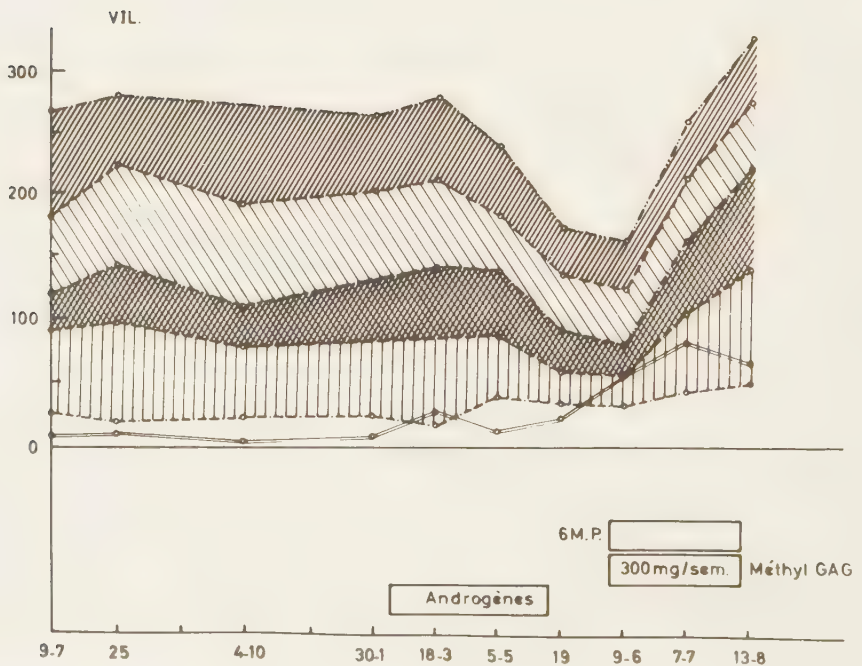


Figure 21

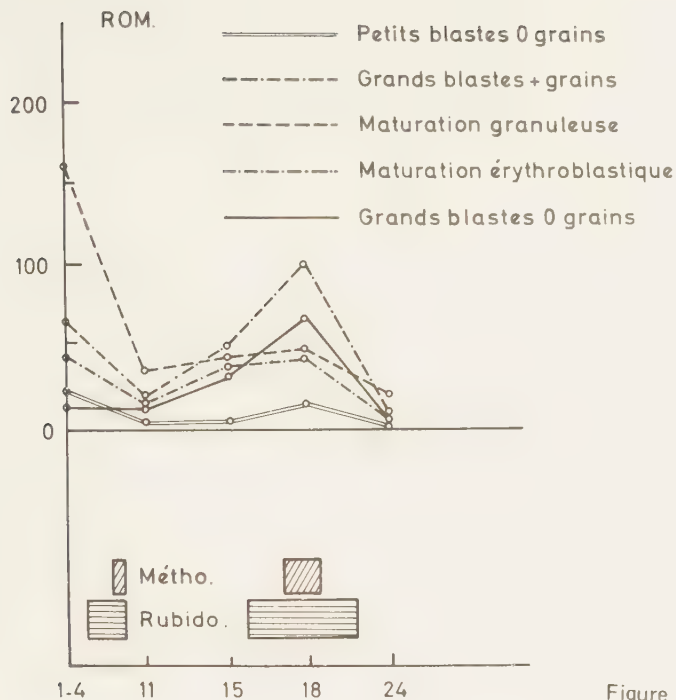


Figure 22

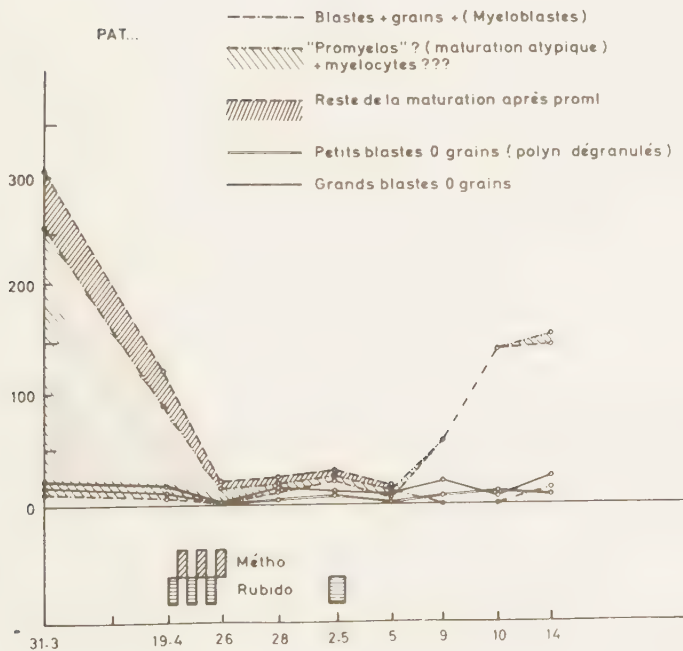


Figure 23

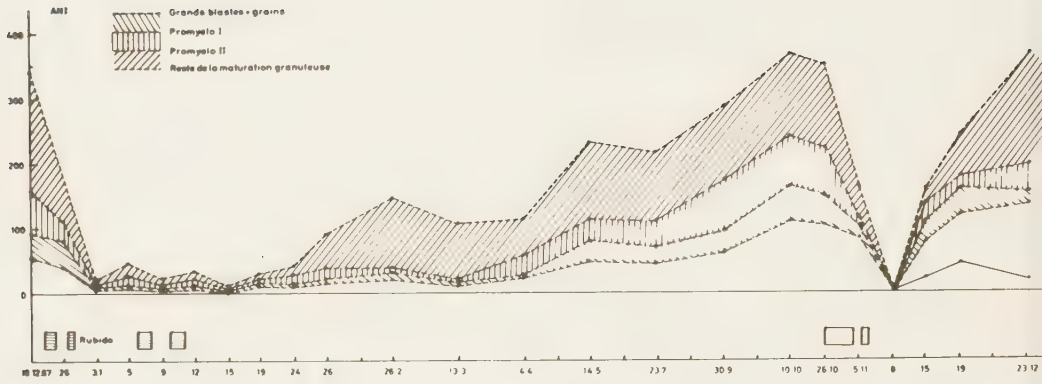


Figure 24

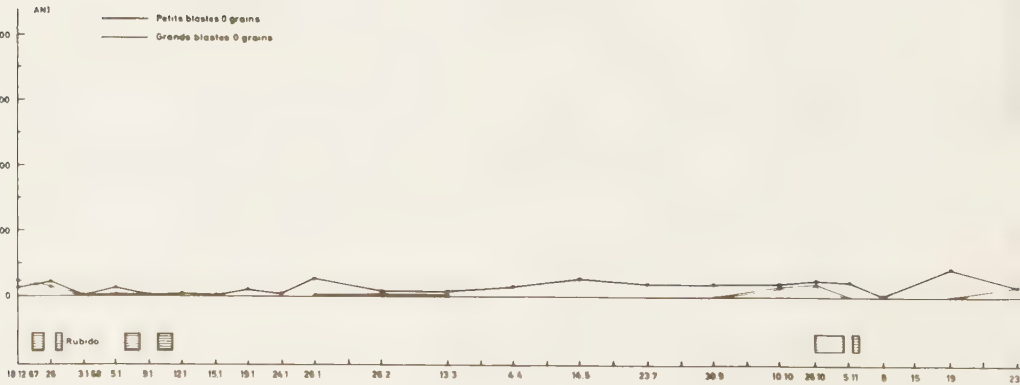


Figure 24bis

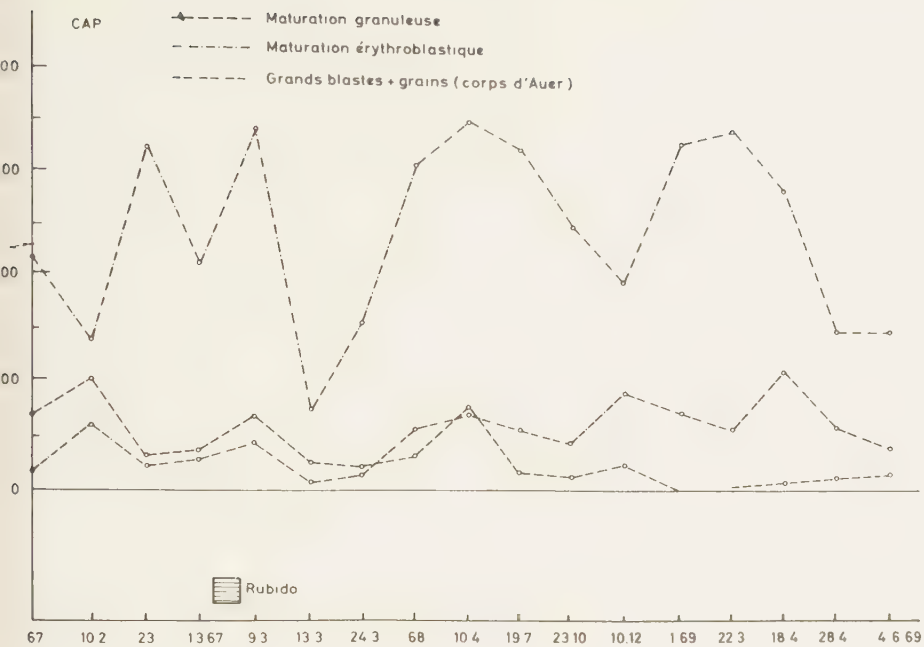


Figure 25

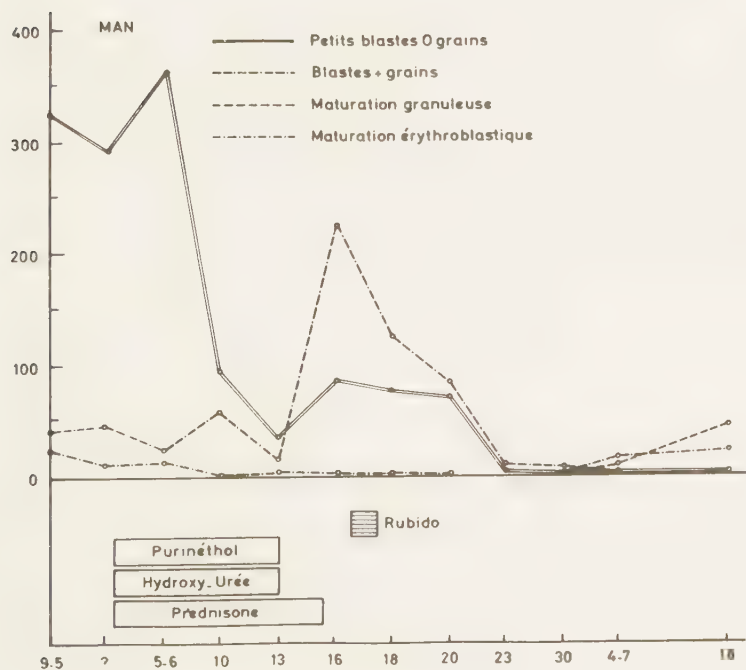


Figure 26

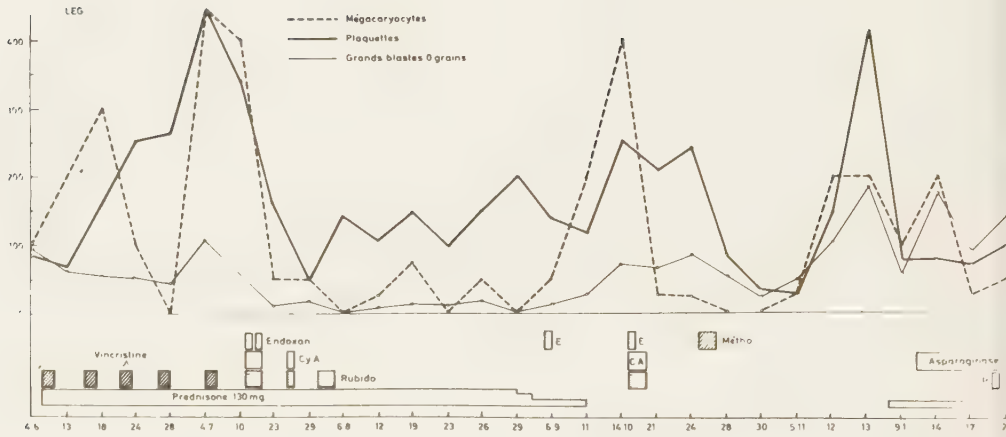


Figure 27

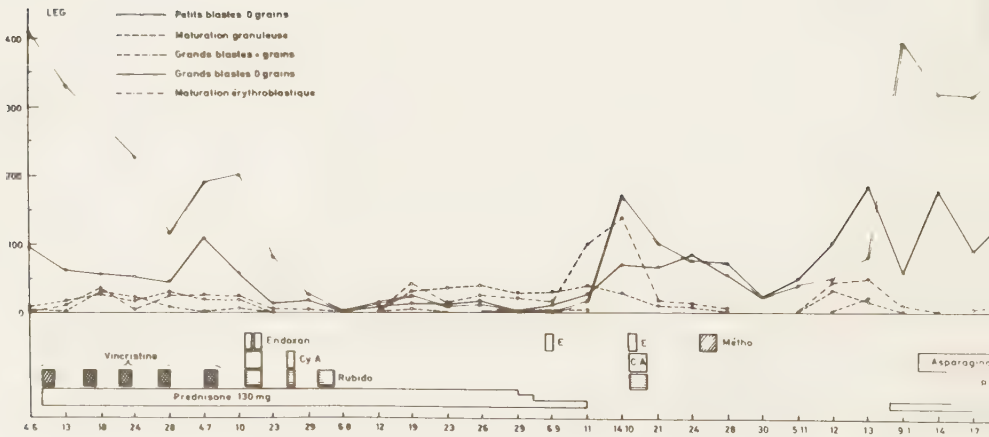


Figure 27bis

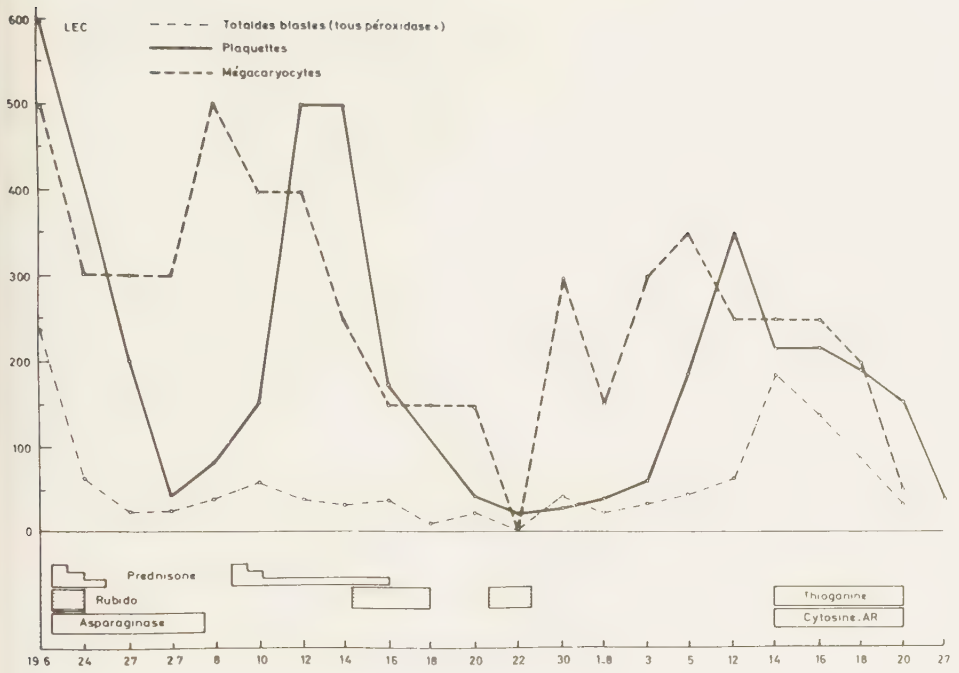


Figure 28

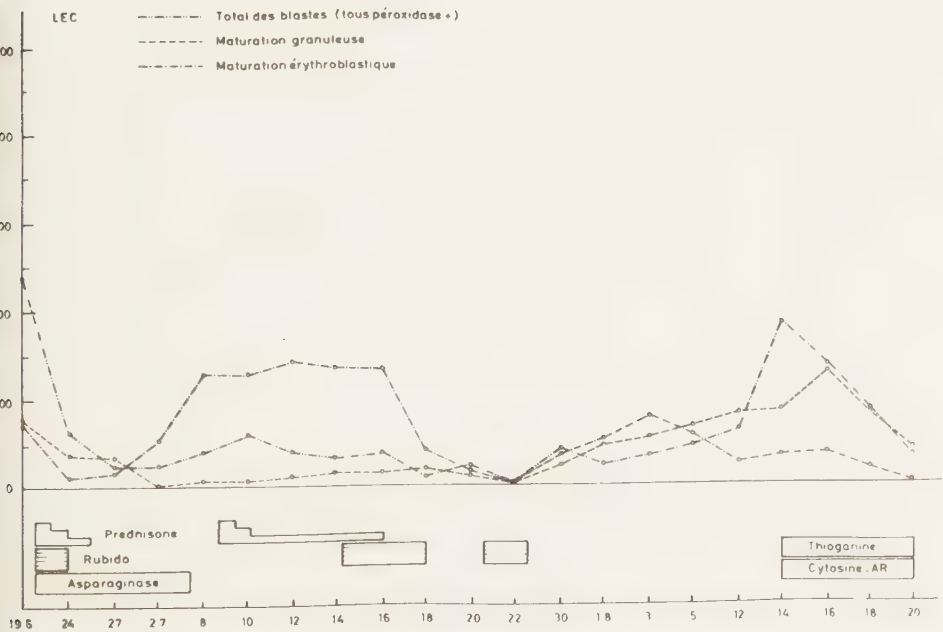


Figure 28bis

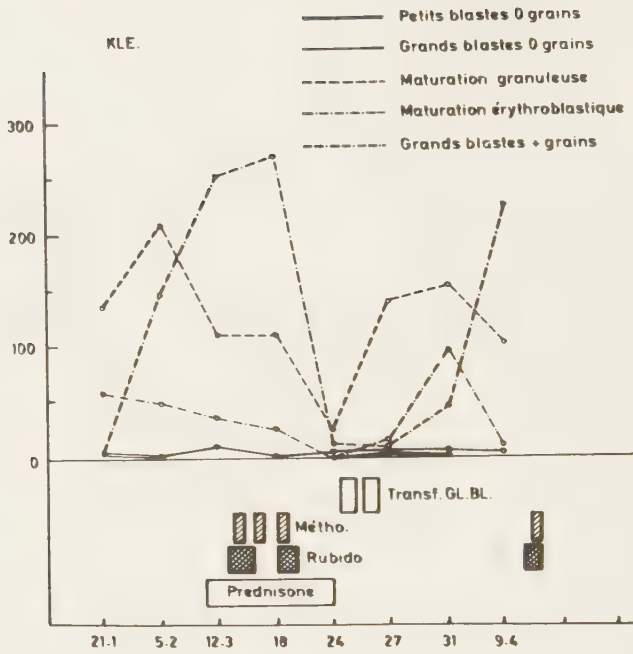


Figure 29

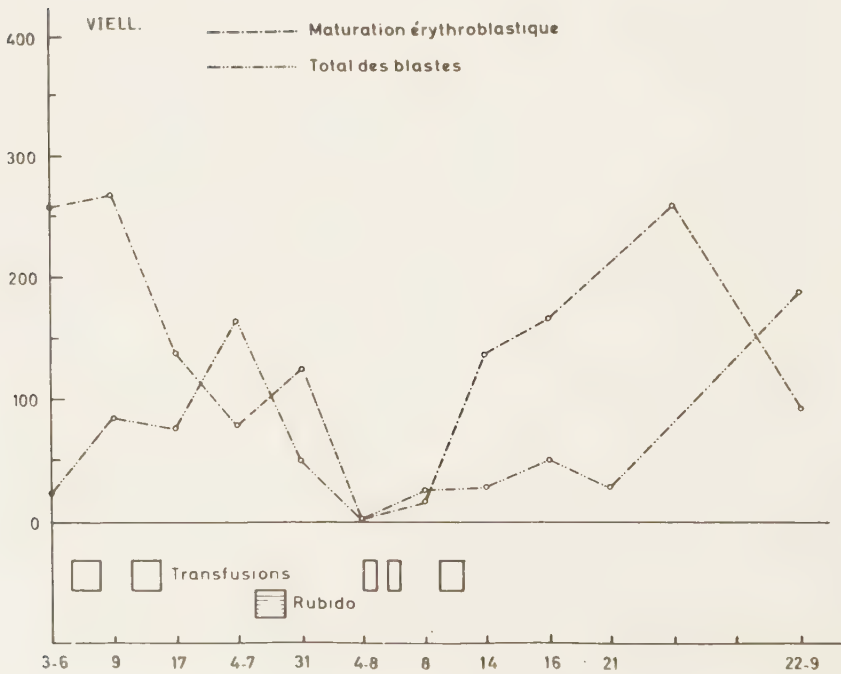


Figure 30

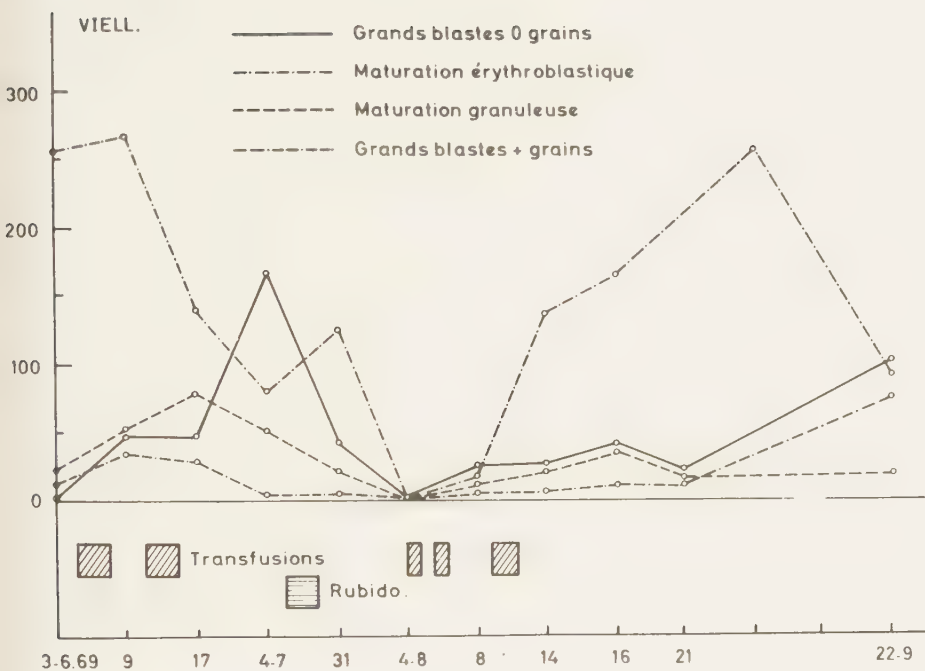


Figure 3obis

ANI. 23.12.68



MOELLE



46,0 SANG

Figure 30ter

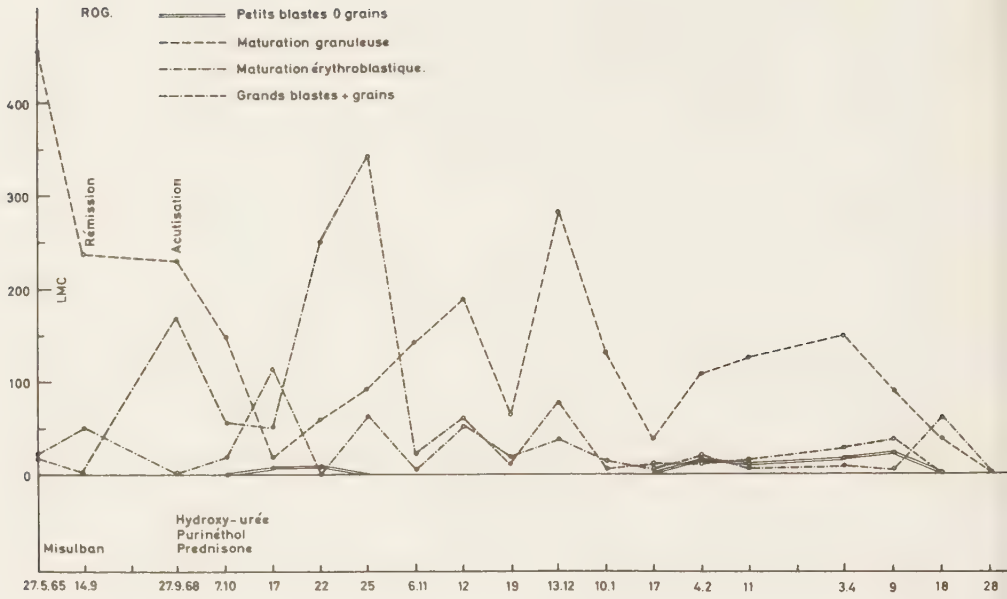


Figure 31

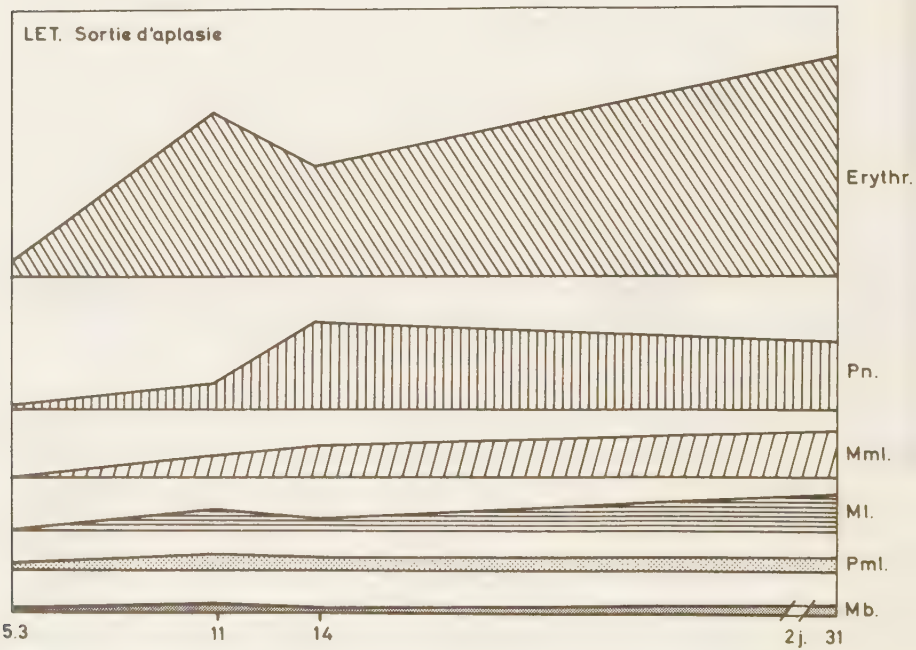


Figure 32

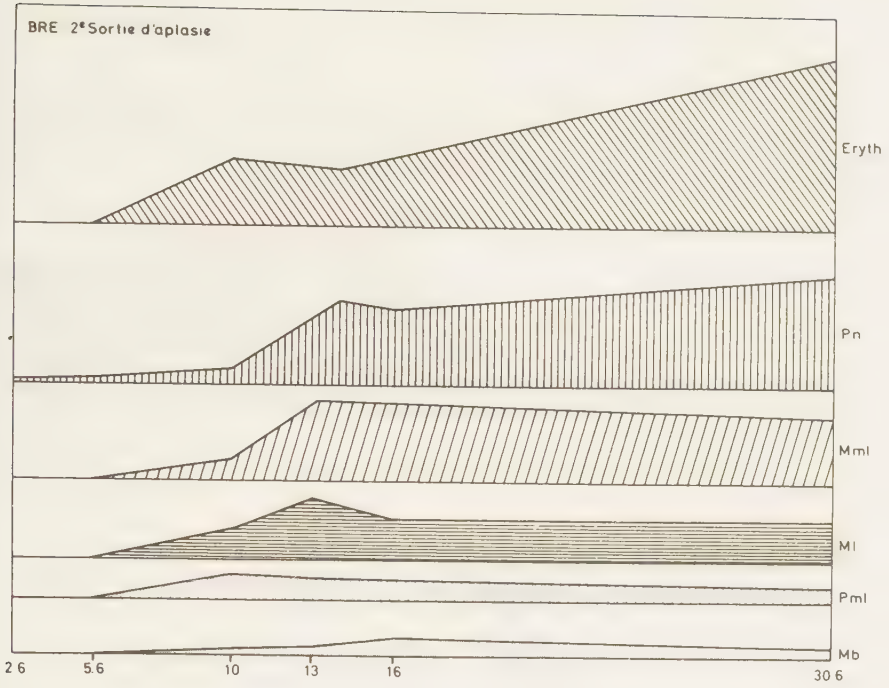


Figure 33

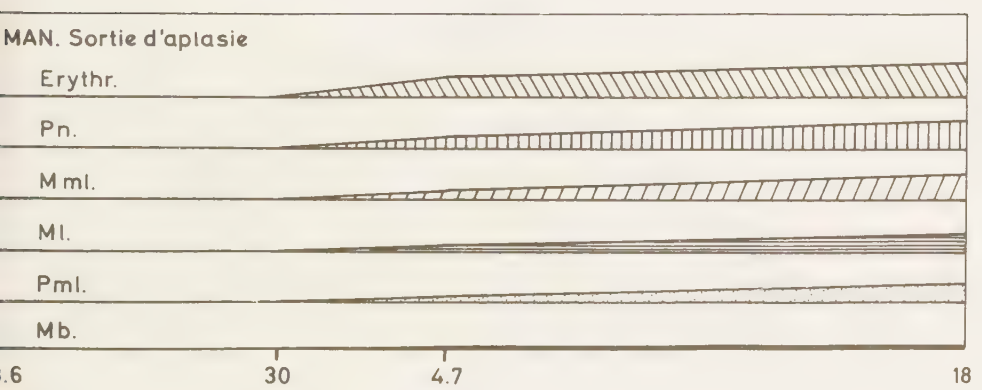


Figure 34

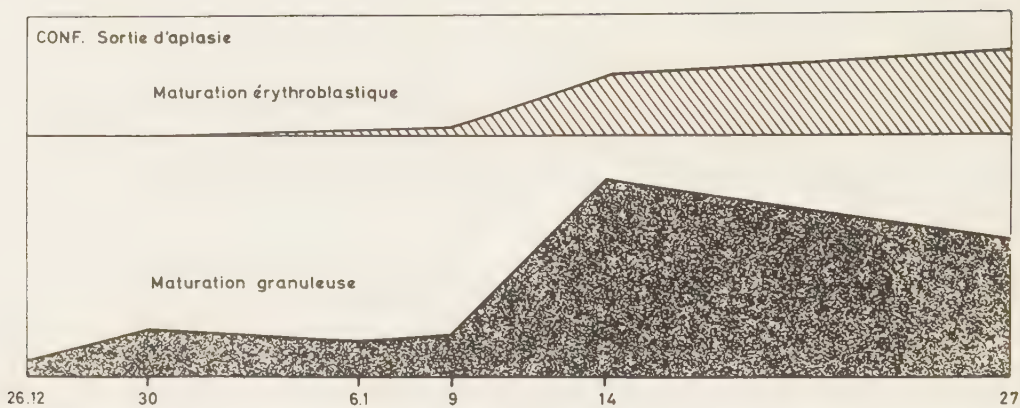


Figure 35

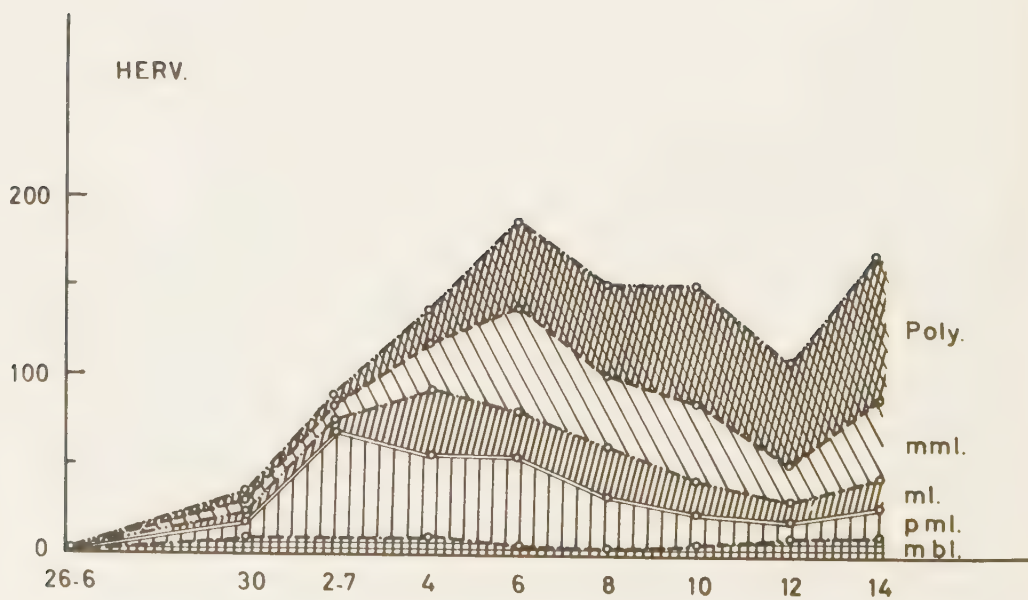


Figure 36

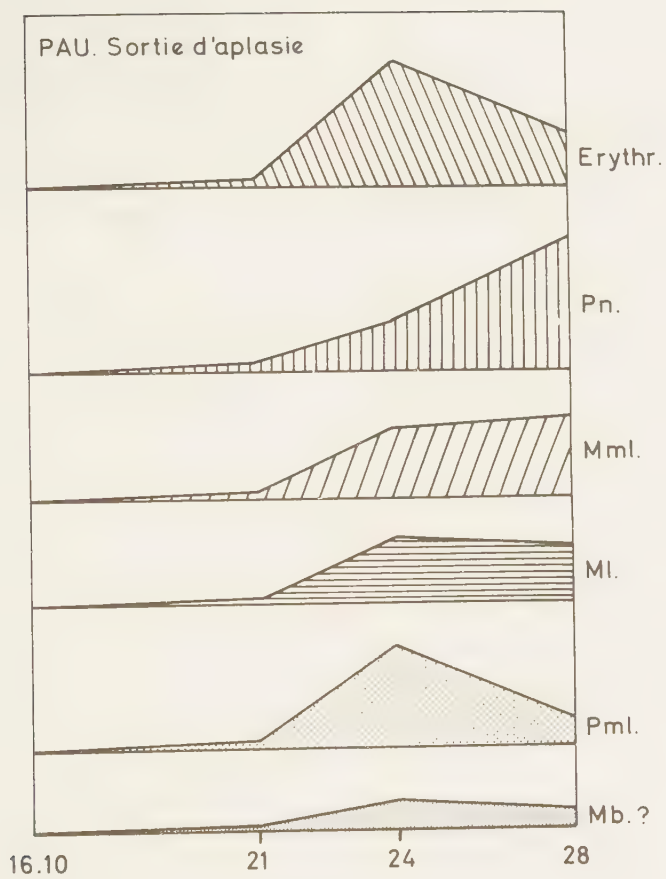
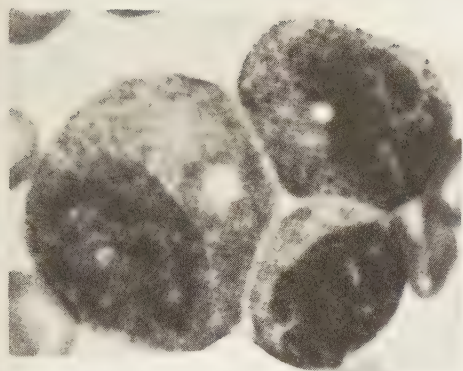
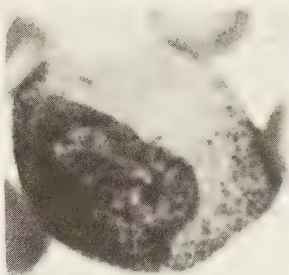


Figure 37

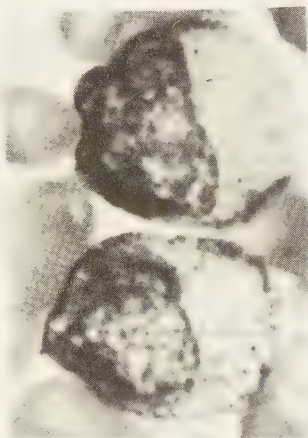


Normal

c



Myéloblastes

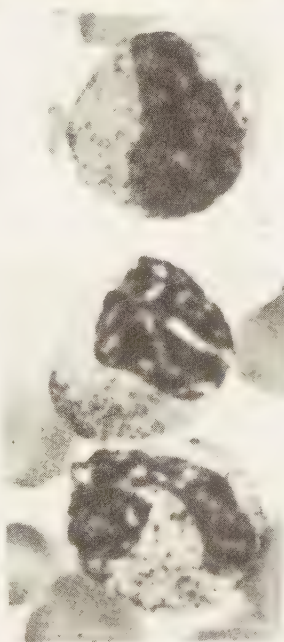


Promyélocytes

Myélocytes

Métamyélocytes

Polynucléaires



TABLEAUX
et
HISTOGRAMMES

BRE...

1

Date	20.2.69	4.3.69	12.3.69	14.3.69	15.4.69	10.5.69	13.5.69	19.5.
Richesse	4	1	1,5	2	3		3	2
Petits Hemoblastes	87	41						
Moyens Hémoblastes	3							
Grands Hémoblastes	1							
Myéloblaste			3	1				1
Promyélocyte			2	3	1		1	2
Myélocyte	3		2	2	9		8	2
Métamyélocyte		2	4	1	10		9	3
Polynucléaire N E B	2	2 2	4	1	18		15	11
Proérythroblaste				1				
Erythroblaste basophile		1	9	4	1			
Erythroblaste polychromatophile	1	8	15	13	2		2	
Erythroblaste acidophile	3	14	45	64	18		6	
Lymphocyte		28	14	8				
Monocyte								
Plasmocyte		2						
Mégacaryocyte								

BRE...

II

Date	23.5.69	27.5.69	2.6.69	5.6.69	10.6.69	13.6.69	16.6.69	30.6.69
Richesse	0,5	1	0,1	0,1	2	3	3	4
Petits Héloblastes	8	4	4	2	1	5	1	1
Moyens Héloblastes								
Grands Héloblastes								
Myéloblaste		4			3	2	5	2
Promyélocyte		3			13	7	7	4
Myélocyte	4	3	2	1	14	19	12	10
Métamyélocyte	10	3	4	1	11	23	23	16
Polynucléaire	37	4	26	32	6	27	25 ₁	26
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile					1			2
Erythroblaste polychromatophile		6	1		5	2	2	8
Erythroblaste acidophile	1	26	1	1	24	15	20	29
Lymphocyte	39	44	60	56	16		3	1
Monocyte	1	1		5	6		1	1
Plasmocyte		2	2					
Mégacaryocyte								

SANG :

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

Hémoblastes monocytoïdes	
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

Anormal

Normal

Anormal

Normal

	Pro érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

D...

te	28, 8, 69	8, 9, 69	15, 9, 69					
chesse	5	1	1, 5					
tits moplastes	80, 5	14	12					
oyens moplastes								
ands moplastes	16, 5		5					
yéloblaste	0, 5		4					
omyélocyte		3	3					
élocyte	0, 25	4	4					
tamyélocyte	0, 25	7	6					
ynuélaire	1, 5	60	36					
érythroblaste								
throblaste sophile			1					
throblaste lychromatophile	0, 5	3	6					
throblaste cidophile		3	14					
ymphocyte		6	9					
lonocyte								
asmocyte								
égacaryocyte		0, 5	2					

LAN...

Date	2.8.69	12.8.69	22.8.69	29.8.69	5.9.69	12.9.69		
Richesse	5	5	4,5	4	4	4		
Petits Hémoblastes 0 gr	20	88	75	72	61	57		
Moyens Hémoblastes 0 gr	77	10	12	7	3	6		
Grands Hémoblastes 0 gr	2							
Myéloblaste						1		
Promyélocyte			1		5	1		
Myélocyte			1	1	3	1		
Métamyélocyte		1	1	1	1	2		
Polynucléaire	1	1	2	4	2	2		
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile					1	2		
Erythroblaste polychromatophile				5	4	3		
Erythroblaste acidophile				10	20	25		
Lymphocyte								
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte	0,5	0,5	0,5	0,5	3	3		

LEG...

I

Date	4.6.69	13.6.69	18.6.69	24.6.69	28.6.69	4.7.69	10.7.69	23.7.69
Richesse	5	4	4	3	2	4	4	1,5
Petits Hémoblastes 0 gr	80,5	82	70	74	61	60	76	53
Moyens Hémoblastes 0 gr	11,4	11	11	16	20	18	14	7
Grands Hémoblastes 0 gr	7	4	3	2	2	9	2	1
Blastes monocytoides					1			
Myéloblaste	0,6		5	4	1		1	
Promyélocyte							2	
Myélocyte		1	1	2	2	2	1	
Métamyélocyte		1	1	1	1	1		
Polynucléaire	0,4		2	1	5	3		
Proérythroblaste						2		
Erythroblaste basophile			3		2	2	1	
Erythroblaste polychromatophile	0,2		1		2	4	1	1
Erythroblaste acidophile	0,1	1	1	1	3	1	2	
Lymphocyte								37
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte								

Date	29.7.69	6.8.69	12.8.69	19.8.69	23.8.69	26.8.69	29.8.69	6.9.69
Richesse	1	0	0,5	1,5	0,5	1	0,5	0,5
Petits Héloblastes 0 gr	26		11	7	10	8		
Moyens Héloblastes 0 gr	10		4		4	11	1	6
Grands Héloblastes 0 gr	7		7	5	8	3	2	2
Myéloblaste				2	2	1		2
Promyélocyte				5	2	7	2	
Myélocyte				1		2	4	2
Métamyélocyte				3		1	3	4
Polynucléaire			2	7	46	21	26	30
Proérythroblaste							1	
Erythroblaste basophile			3	4		3	4	
Erythroblaste polychromatophile			2	8	2	7	6	2
Erythroblaste acidophile	2		3	16	8	10	17	8
Lymphocyte	55		64	41	18	25	34	42
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte								

EG...

III

Date	11.9.69	14.10.69	21.10.69	24.10.69	28.10.69	30.10.69	5.11.69	12.11.69
Richesse	2	4	2	2	1,5	0,5	1	3
Petits Mégakaryoblastes 0 gr	7	42	50	41	48	37	40	16
Moyens Mégakaryoblastes 0 gr	8	12	29	40	24	25	24	36
Grands Mégakaryoblastes 0 gr	2	6	4	5	13	10	23	20
Plastes monocytoides			1					
Myéloblaste	1							
Promyélocyte	1							1
Myélocyte	2	1		1				
Métamyélocyte	2		1					6
Polynucléaire N E B	6			1				2
	2		3					
Proérythroblaste	1	1						
Erythroblaste basophile	7	5					1	4
Erythroblaste polychromatophile	12	9		1				5
Erythroblaste acidophile	29	20	5	2	1			6
Lymphocyte	19		7	8	15	28	12	4
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte								

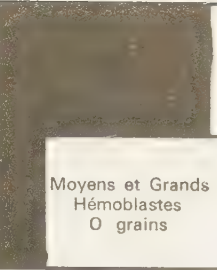
LEG...

IV

Date	13.11.69	9.1.69	14.1.69	17.1.69	23.1.69			
Richesse	4	5	5	4	5			
Petits Hémoblastes 0 gr	20	78	64	78	70			
Moyens Hémoblastes 0 gr	40	15	30	21	25			
Grands Hémoblastes 0 gr	15	4	6	1	4			
Myéloblaste	2				1			
Promyélocyte								
Myélocyte	1							
Métamyélocyte	1							
Polynucléaire								
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile								
Erythroblaste polychromatophile	5							
Erythroblaste acidophile	8	1						
Lymphocyte	9	2						
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte								

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Hémoblastes monocytoïdes	
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

NOM : **LEG.**

ormal Normal Anormal Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date : **4-6-68**

SYSTEM, ANNEE 2 C14 - QUINQUAN

LET...

Date	20.2.69	5.3.69	11.3.69	14.3.69	31.3.69			
Richesse	5	0,5	2	2	3			
Petits Héloblastes 0 gr	73,5	40						
Grands Héloblastes 0 gr	26,5			1	4			
Myéloblaste		4	6	2	1			
Promyélocyte		8	12	4	3			
Myélocyte			16	4	8			
Métamyélocyte			20	13 1	11			
Polynucléaire N E B		4	22	31	17 1			
Proérythroblaste		6		3	2			
Erythroblaste basophile		6	2	4	2			
Erythroblaste polychromatophile		7	22	11	15			
Erythroblaste acidophile		7	38	21	33			
Lymphocyte		18		5	3			
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte	0	1	2	2	3			

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Héloblastes monocytoïdes	
	oyens et Grands Héloblastes O grains
« Promyélocytes »	Héloblastes granuleux

NOM : LEIL

ormal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date : 20-2-69

MAT...

Date	24.12.68	31.12.68	6.1.69	9.1.69	10.2.69	10.3.69	10.4.69	
Richesse	2	0	1,5	1,5	3	3	3	
Petits Hemoblastes	95		8	2			6	
Moyens Hémoblastes								
Grands Hémoblastes			5	3	4	7	6	
Myéloblaste			4	4	6	3	6	
Promyélocyte			4	4	7	5	7	
Myélocyte N E			5	8	8 2	8	13	
Métamyélocyte N E	1		6	11	11	12 1	16	
Polynucléaire N E	3		9	26	19 1	23 1	26 2	
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile			4	1	2	4	1	
Erythroblaste polychromatophile	1		14	10	12	13	5	
Erythroblaste acidophile	1		40	13	28	20	8	
Lymphocyte			1	13		2	4	
Monocyte				5				
Plasmocyte								
Mégacaryocyte	0	0	1	1	4	3	3	

PRO...

Date	17.7.68	23.7.68	30.7.68	2.8.68	6.8.68	9.8.68		
Richesse	3	2	1	1	2	2		
Petits Hemoblastes	85,75	87	24	16	8	6		
Moyens Hémoblastes	9,5	13			6	1		
Grands Hémoblastes								
Myéloblaste				4	2	4		
Promyélocyte	0,25		2	2	4	5		
Myélocyte	0,5				4	6		
Métamyélocyte	2			2	1	9		
Polynucléaire	1		6		4	11		
Proérythroblaste	0,25		2		2	3		
Erythroblaste basophile			2	8	6	4		
Erythroblaste polychromatophile	0,5		8	14	17	14		
Erythroblaste acidophile	0,25		16	22	33	25		
Lymphocyte			40	30	13	10		
Monocyte				2		2		
Plasmocyte								
Mégacaryocyte	0	0	0	1	2	2		

TOM...

Date	27.6.69	10.7.69	17.7.69	23.7.69	7.8.69	21.8.69	29.8.69	
Richesse	5	3	2	2	3	3	3	
Petits Hemoblastes	82	99	4	4			7	
Moyens Hémoblastes	8							
Grands Hémoblastes	10		1		1	9		
Myéloblaste		0,25	2	1	3	8	3	
Promyélocyte			5	8	6 1	4	3	
Myélocyte N E				21	10 1	7	8	
Métamyélocyte N E				20	8 1	7 2	10	
Polynucléaire N E		0,75		16	18 1	16 4	33 2	
Proérythroblaste			5		2	2	1	
Erythroblaste basophile			13	1	2	3	1	
Erythroblaste polychromatophile			32	8	21	15	11	
Erythroblaste acidophile			38	21	29	26	21	
Lymphocyte						3	2	
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte	0	0	2	2	3	3	4	

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Héloblastes monocytoïdes	
	Moyens et Grands Héloblastes O grains
« Promyélocytes »	Héloblastes granuleux

NOM : TOM

Normal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date :

GR...

Date	25.9.69	3.10.69	8.10.69	14.10.69	17.10.69	21.10.69	24.10.69	
Richesse	5	1	1	1	1	1	2	
Blastes "promyélocytaires"	97	88	16	18	18	11	13	
Grands Hémoblastes _{Ogr}					1		1	
Myéloblaste			5	1	3	1	1	
Promyélocyte			8	2	16	18	5	
Myélocyte N E B			9 1	3	10	6	5	
Métamyélocyte N E B			11	3	10	6	6	
Polynucléaire N E B		1	37 2 6	6	12	20	19	
Proérythroblaste						1		
Erythroblaste basophile				3	1	1	2	
Erythroblaste polychromatophile	1	1		8	7	11	16	
Erythroblaste acidophile	2	4		18	11	19	22	
Lymphocyte		6	5	24	8	6	10	
Monocyte				14	3			
Plasmocyte								
Mégacaryocyte	2	0	0		1	1	2	

	4.10.68	11.10.68	14.10.68	16.10.68	21.10.68	24.10.68	28.10.68	2.12.68
esce	5	4	1	0	0,25	3	2	1,5
s oblastes Ogr					2	2	1	
ds blastes 0 gr					1		1	
ds blastes + gr	2					2		
es myélocytaire"	87	91	75		15	5	1	1
loblaste						2		2
yélocyte					8	18	7	2
ocyte					1	12	16	5
nyélocyte					5	13	21	10
nucléaire N E B			3 4		10	8	34	13 8
rythroblaste								1
throblaste ophile					2	1		5
throblaste chromatophile	1	2	2		3	9	1	11
throblaste ophile	7	1	1		5	18	11	39
phocyte	2	3	14		34	8	8	2
ocyte					1			
smocyte		1	1		13	6	1	
macaryocyte								

PAU...

Date	20.2.69	24.4.69						
Richesse	4	3						
Petits Blastés 0 gr	3	4						
Grands Blastés 0 gr		1						
Grands Blastés + gr								
Myéloblaste	3	5						
Promyélocyte	9	10						
Myélocyte	12	9						
Métamyélocyte	15	10						
Polynucléaire N E B	21 3	16 3						
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile	2	3						
Erythroblaste polychromatophile	7	9						
Erythroblaste acidophile	22	22						
Lymphocyte	3	6						
Monocyte								
Plasmocyte		2						
Mégacaryocyte								

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Hémoblastes monocytoïdes	Petits Hémoblastes O grains
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
	Hémoblastes granuleux

NOM : PAU.

normal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date : 4-10-69

REN...

Date	15.4.69	17.4.69	21.4.69	24.4.69	25.4.69	28.4.69	5.5.69	
Richesse	3	1,5	1,5	1,5	0,5	0	0,5	
Grands Blastes 0 gr				1	1		1	
Blastes "promyélocyaires"	97	95	79	80	74		4	
Grands blastes + gr							4	
Myéloblaste							5	
Promyélocyte							13	
Myélocyte N E B							7	
Métamyélocyte N E B							17	
Polynucléaire N E B							14 1	
Proérythroblaste							1	
Erythroblaste basophile								
Erythroblaste polychromatophile					1		2	
Erythroblaste acidophile	3		2				4	
Lymphocyte		4	15	17	18		15	
Monocyte			1				2	
Plasmocyte		1	2	1	3		9	
Mégacaryocyte								

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Hémoblastes monocytoïdes	Petits Hémoblastes O grains
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
	Hémoblastes granuleux

NOM :

REN

normal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date :

15-4 69

MON...

I

Date	24.1.68	27.1.68	5.2.68	9.2.68	12.2.68	15.2.68	22.2.68	1.3.68
Richesse	5	5	4	3	2	1,5	1	0,5
Petits blastes 0 gr	66	68	44	51	55	54	37	20
Grands blastes 0 gr	4	9	2	3	4	3	2	
Petits blastes + gr		1	3		2		6	1
Grands blastes + gr	22	21	34	29	18	17	34	16
Blastes monocytoides 0gr	3		17	14	18	15	10	23
Myéloblaste								
Promyélocyte								
Myélocyte								
Métamyélocyte N E R	1							5
Polynucléaire N E R	2					1	1	3
Poly-Pelger		1	1		1	3	2	2
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile								
Erythroblaste polychromatophile								
Erythroblaste acidophile	2							
Lymphocyte				2	2	6	6	30
Monocyte								
Plasmocyte				1		2	2	
Mégacaryocyte	0							0,5

ON...

II

ate	13, 3.68	27, 3.68	6, 5.68	1, 7.68	11, 9.68	17, 2.69		
ichesse	2	4	3	4	3	2		
etits blastes 0 gr	3			2	2	2		
rands blastes 0 gr	2					2		
etits blastes + gr	1							
rands blastes + gr	1							
lastes monocytoides 0gr	4							
cyéloblaste	1	1		2	1	1		
omyélocyte	16	5	3	6	6	1		
élocyte	11	18	11	14	13	1		
otamyélocyte	20 N E B 4	21	19	26	19	2		
lynucéaire	18 N E B	26	21	38 1	26 4	4		
ly-Pelger	1							
roérythroblaste		1	1		1			
rythroblaste asophile	1	1	1		1	1		
rythroblaste polychromatophile		4	2		3	9		
rythroblaste acidophile		20	27	8	14	66		
ymphocyte	11	1	12	1	7	7		
monocyte		1	1		1			
plasmocyte	3	1		1	1	1		
Mégacaryocyte		3	3	3	3	2		

SANG :

2.5	Lymphocytes
	Plasmocytes
2.0	
	Monocytes

Hémoblastes monocytoïdes	aster
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

Anormal

Normal

Anormal

Normal

1.5		Pro-érythroblastes		Myéloblastes
		Erythro-baso.		Promyélocytes
1.0		Erythro-polychr.		Myélocytes
		Erythro-acido.		Métamyélocytes
0.5		Réticulocytes		Polynucléaires
		Plaquettes		Mégacaryocytes

BAS...

I

Date	10.11.69	18.11.69	24.11.69	1.12.69	3.12.69	5.12.69	7.12.69	9.12.69
Richesse	4	1,5	0,5	1,5	1	1	1	1
Petit blaste 0 gr	34	61	5	1	2	1	3	4
Moyen blaste 0 gr	5							
Grand blaste 0 gr	1							2
Petit blaste + gr	16	5	7	2	1		1	3
Moyen blaste + gr	25	4	2			2	4	3
Grand blaste + gr	4	3	1	2	1			
Blaste monocytoïde	3		2					
Myéloblaste				3	4	7	12	12
Promyélocyte	2			4	2	2	4	9
Myélocyte	1			1	1	2	1	2
Métamyélocyte	1	1		5	1	1	3	4
Polynucléaire NEB	7	2 1		20	5	5	3	4 1
Proérythroblaste				1				
Erythroblaste basophile				3		1	1	
Erythroblaste polychromatophile				8	7	5	7	4
Erythroblaste acidophile	1			6	16	29	27	28
Lymphocyte		11	70	27	27	22	18	15
Monocyte		3	2				1	1
Plasmocyte		8	6	15	32	31	15	7
Mégacaryocyte	0,25	0	0	0,25	3	3,5	3,5	3,5

BAS...

II

Date	11. 12. 69	13. 12. 69	15. 12. 69	17. 12. 69	19. 12. 69			
Richesse	1, 5	1	1, 5	1, 5	1, 5			
Petit blaste 0 gr	1	1		3	3			
Moyen blaste 0 gr	1	1						
Grand blaste 0 gr								
Petit blaste + gr	2	2			1			
Moyen blaste + gr		2			2			
Grand blaste + gr								
Blaste monocytoïde								
Myéloblaste	5	4	3	4	3			
Promyélocyte	11	9	12	9	5			
Myélocyte	10	5	5	6	6			
Métamyélocyte	5	17	3	6	12			
Polynucléaire	5 1	21	18 1	24	39			
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile	1	1		2				
Erythroblaste polychromatophile	7	2	6	6	2			
Erythroblaste acidophile	24	7	31	29	15			
Lymphocyte	20	22	16	7	8			
Monocyte		3	2	1	2			
Plasmocyte	7	3	3	5	2			
Mégacaryocyte	3, 5	2	1, 5	1	1			

HIE...

1

Date	22.10.68	30.10.68	3.11.68	5.11.68	7.11.68	14.11.68	16.11.68	18.11.68
Richesse	4	2	1,5	1	1	0,5	2	2
Petits blastes 0 gr	25	23	9				3	
Blastes moyens 0 gr	58	38	10		1	2	1	
Grands blastes 0 gr	6	3	7	3	2		3	1
Petits blastes + gr		3						
Blastes moyens + gr	6	12	16	3	2	2	1	1
Grands blastes + gr	2		21	6	3	2	1	1
Blastes monocytoides		1		7	4	22	8	
Myéloblaste		1			1	4	2	2
Promyélocyte				10	15	6	14	14
Myélocyte		2	1	5	8	3	2	6
Métamyélocyte		6 5	1 19	5	6	7	6	13
Polynucléaire N E B	1 1			41 8 2	21 15 1	23	31	32
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile					1		1	1
Erythroblaste polychromatophile						2	2	2
Erythroblaste acidophile	1			1		7	2	5
Lymphocyte	1	6		8	17	16	11	17
Monocyte								3
Plasmocyte			7	1	3	10	15	1
Mégacaryocyte					0,25	0,25	1	2

HIE...

Date	20.11.68	22.11.68	24.11.68	28.11.68				
Richesse	2	2	2	2				
Petits blastes 0 gr	1			1				
Moyens blastes 0 gr								
Grands blastes 0 gr	1	1	1					
Petits blastes + gr								
Moyens blastes + gr								
Grands blastes + gr								
Blastes monocytoides								
Myéloblastes	3	2	2	2				
Promyélocyte	11	10	8	8				
Myélocyte	8	9	8	10				
Métamyélocyte	18	17	14	13				
Polynucléaire N E B	39	24	24	26				
Proérythroblaste			1					
Erythroblaste basophile			1	1				
Erythroblaste polychromatophile	5	1	4	1				
Erythroblaste acidophile	7	22	16	24				
Lymphocyte		7	15	6				
Monocyte		2	3	2				
Plasmocyte		2	1	2				
Mégacaryocyte	2	2	3	2,5				

HER...

I

Date	28.5.69	3.6.69	9.6.69	13.6.69	16.6.69	20.6.69	23.6.69	26.6.69
Richesse	5	2	0,25	2	1	0,25	0,5	0
Petits blastes 0 gr	44	32	33	2	9	22		
Petits blastes + gr	7	36	20	6	9	8		
Blastes moyens 0 gr	11	9						
Blastes moyens + gr	3	11		1				
Grands blastes 0 gr	13	1	1			3		
Grands blastes + gr	15	2	1			2		
Myéloblaste					3			
Promyélocyte			3		5	1	3	
Myélocyte			1		2	2	3	
Métamyélocyte N E B		1	5		2	4		
Polynucléaire N E B		1 1 1	12 3	31 1	22 34	3	1	
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile					1			
Erythroblaste polychromatophile				2	1			
Erythroblaste acidophile			1	1	2			
Lymphocyte			19	16	39	43	42	
Monocyte								
Plamocyte	1	1	2	7	5	9	11	
Mégacaryocyte								

Date	30.6.69	2.7.69	4.7.69	6.7.69	8.7.69	10.7.69	12.7.69	14.7.69
Richesse	1,5	1,5	2	2,5	2	2	1,5	3
Petits blastes 0 gr	9	3	3	2	1	1	1	4
Petits blastes + gr	3	1	2	1				
Blastes moyens 0 gr	1		1					
Blastes moyens + gr								
Grands blastes 0 gr	2	3	1					
Grands blastes + gr	2		1					
Myéloblaste	10	7	5	1	2	2	6	3
Promyélocyte	11	41	22	20	15	11	7	5
Myélocyte	1	3	19	11	14	9	6	7
Métamyélocyte	1	6	13	23	21	20	15	12
Polynucléaire		3	9	20	24	32	49	32
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile	1				1		1	1
Erythroblaste polychromatophile	5	2	1	1			1	3
Erythroblaste acidophile	6	2	4	1	6	9	8	16
Lymphocyte	34	24	6	10	10	10	9	10
Monocyte		3	7	5	4	5	5	5
Plasmocyte	14	6	6	2	1	1	1	2
Mégacaryocyte								

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Hémoblastes monocytoïdes	Hémoblastes grains
	oyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

NOM : HER.

ormal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date : 28-5-69

LEC...

I

Date	19.6.69	24.6.69	27.6.69	2.7.69	8.7.69	10.7.69	12.7.69	14.7.69
Richesse	4	1,5	1	1	2	2	2	2
Petits blastes 0 gr	5	1		7	6	3	8	1
Blastes moyens 0 gr						1	1	1
Grands blastes 0 gr						4		3
Petits blastes + gr	14	7	5	3	7	7	6	10
Blastes moyens + gr	36	15	12	2	1	8		1
Grands blastes + gr	5	1		1		3		
Blastes monocytoides	1	19	8	4		4	3	
Blastes pseudo-érythro				7	7		3	
Myéloblaste								
Promyélocyte	1					1	1	
Myélocyte N E B	3				1		1	2
Métamyélocyte N E B	4					1		
Polynucléaire N E B	10 1	8 2	22 3		1		2	5
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile			1	1		8	5	6
Erythroblaste polychromatophile	3	2	7	14	8	20	14	18
Erythroblaste acidophile	15	3	7	38	54	33	51	41
Lymphocyte	2	18	35	22	10	6	4	9
Monocyte	1	2		1				
Plasmocyte		1		2	5			1
Mégacaryocyte	5	3	3	5	5	4	4	2,5

LEC...

II

Date	16.7.69	18.8.69	20.8.69					
Richesse	2	2	1					
Petits blastes 0 gr	2	13	12					
Blastes moyens 0 gr	4	14	7					
Grands blastes 0 gr		3	1					
Petits blastes + gr	5	4						
Blastes moyens + gr	5	5	12					
Grands blastes + gr	1							
Blastes monocytoides	1							
Blastes pseudo-érythro	1	1						
Myéloblaste								
Promyélocyte		2	1					
Myélocyte N E B	1	4	7					
Métamyélocyte N E B		12	7					
Polynucléaire N E B	5	23 1	23 3					
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile	6		1					
Erythroblaste polychromatophile	20	3						
Erythroblaste acidophile	37	7						
Lymphocyte	8	4	11					
Monocyte	2	2	1					
Plasmocyte	2	2	4					
Mégacaryocyte	1,5	2	0,5					

SANG :

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

Hémoblastes monocytoïdes	Petits Hémoblastes O grains
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Myéloblastes eux

Anormal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

MAN...

I

Date	9.5.69	1.6.69	5.6.59	10.6.69	13.6.69	16.6.69	18.6.69	20.6.69
Richesse	4	3,5	4	1,5	0,5	3,5	2	1,5
Petits blastes 0 gr	75	81	81	63	65	24	38	44
Blastes moyens 0 gr	6	2	10					
Grands blastes 0 gr								
Petits blastes + gr	13	13	5	36	23	75	60	51
Moyens blastes + gr		1	1		1	4	1	4
Grands blastes + gr				1				
Myéloblaste								
Promyélocyte								
Myélocyte								
Métamyélocyte								
Polynucléaire N E B						1		
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile								
Erythroblaste polychromatophile	1	1	1					
Erythroblaste acidophile	5	2	2		1		1	
Lymphocyte					10		1	
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte								

MAN...

II

Date	23.6.69	30.6.69	4.7.69					
Richesse	0, 10	0, 10	0, 5					
Petits blastes 0 gr	27		2					
Moyens blastes 0 gr			1					
Grands blastes 0 gr								
Petits blastes + gr	52	18	1					
Moyens blastes + gr		1						
Grands blastes + gr	1	4						
Myéloblaste		2	1					
Promyélocyte		3	1					
Myélocyte		2	2					
Métamyélocyte		5	4					
Polynucléaire		4	8					
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile		1	1					
Erythroblaste polychromatophile		1	5					
Erythroblaste acidophile	1	3	17					
Lymphocyte	23	43	41					
Monocyte								
Plasmocyte	4	13	6					
Mégacaryocyte								

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Hémoblastes monocytoïdes	
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

Normal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

NOM : MANI.

Date : 9-5-69

ISSINT, ANDER & CO - BRUXELLES

ATAB...

Date	2.7.68	7.7.68	10.7.68					
Richesse	4	4	1					
Petits blastes 0 gr	11,5	3	0					
Petits blastes + gr	3	1	2					
Moyens blastes 0 gr	8	2	1					
Grands blastes 0 gr	4	7	1					
Grands blastes + gr Azur	8,5	15	0					
Grands blastes monocytoides	5,5	14	1					
Grands blastes + gr basophiles	2	2	0					
Myéloblaste N E								
Promyélocyte N E	3 10	1 6	1 3					
Myélocyte N E	0,5 12	0 6	1 7					
Métamyélocyte N E	0 4	0 5	0 10					
Polynucléaire N E	2,5 6,5	1 29	4 19					
Proérythroblaste	0	0	0					
Erythroblaste basophile	0	0	0					
Erythroblaste polychromatophile	0,5	0	0					
Erythroblaste acidophile	1,5	0	0					
Lymphocyte	17	7	46					
Monocyte	0	0	3					
Plasmocyte	0	0	1					
Mégacaryocyte								

ANI...

I

Date	18.12.67	26.12.67	3.1.68	5.1.68	9.1.68	12.1.68	15.1.68	19.1.68
Richesse	4	4	0,5	1	0,5	1	0,5	0,5
Petits blastes 0 gr	5			1				
Grands blastes 0 gr	3	10	2	10	1	2	4	15
Grands blastes + gr	13	12	3	6	3	3	4	16
"Promyélocyte I"	9	24	1	5	2	3		10
"Promyélocyte II"	18	13	4	11	2	10	2	6
Myélocyte	11		1					3
Métamyélocyte	8	1		2		1		
Polynucléaire N E	25 1	32	16	18 1	30	11		3
Proérythroblaste								4
Erythroblaste basophile								3
Erythroblaste polychromatophile	1			2				8
Erythroblaste acidophile	2		1			4		
Lymphocyte	5	7	71	42	61	61	80	32
Monocyte			1					
Plasmocyte		1		2	1	5	10	
Mégacaryocyte			0	0	0	0,25	0	1

ANI...

II

Date	26.1.68	26.2.68	13.3.68	4.4.68	14.5.68	23.7.68	30.9.68	10.10.68
Richesse	3	2, 5	2	2	4	3	3	4
Petits blastes 0 gr		1	1	0		1		3
Grands blastes 0 gr	6	2	2	5	6	5	5	3
Grands blastes + gr	3	6	2	5	7	10	13	24
"Promyélocyte I"	5	4	3	2	8	8	13	11
"Promyélocyte II"	10	2	2	14	7	12	26	20
Myélocyte	8	⁴ 2	5	3	6	8	2	6
Métamyélocyte N E	8	3	⁵ 1	³ 1	7	8	6	9
Polynucléaire N E	5	³⁵ 2	²⁹ 2	²⁰ 1	¹⁶ 1	²⁰ 1	28	¹⁵ 1
Proérythroblaste			1					
Erythroblaste basophile	4	1	2	1	2	4		
Erythroblaste polychromatophile	13	10	10	6	11	7	1	
Erythroblaste acidophile	22	14	18	12	21	10		2
Lymphocyte	16	10	11	23	7	6	4	6
Monocyte		4		4			1	
Plasmocyte			6		1	1	1	
Mégacaryocyte	2			1	3	2	0	

NI...

III

date	26.10.68	5.11.68	8.11.68	15.11.68	19.11.68	23.12.68		
chesse	4	2, 5	0	2	3	4		
etits blastes 0 gr	4					3		
rands blastes 0 gr	5	8		7	11	3		
rands blastes + gr	25	32		36	40	32		
Promyélocyte I"	11	8		16	11	5		
Promyélocyte II"	19	5		12	7	11		
élocyte	3	2		1	1	⁴ 1		
tamyélocyte	8	4		2	4	⁶		
lynucléaire N E B	18 1	13		10	13 1 1	31		
érythroblaste						1		
ythroblaste asophile					1			
ythroblaste polychromatophile					1			
ythroblaste sidophile					2			
ymphocyte	6	26		16	7	3		
lonocyte								
asmocyte	1	2						
égacaryocyte								

SANG :

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

Héloblastes monocytoïdes	Petits Héloblastes O grains
	Moyens et Grands Héloblastes O grains
« Promyélocytes »	Héloblastes granuleux

Anormal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

CONF...

I

Date	16.12.68	20.12.68	24.12.68	26.12.68	30.12.68	6.1.69	9.1.69	14.1.69
Richesse	4	4	2	1	2	2	2	3
Petits blastes 0 gr	20	15	13	3	3	2	4	
Petits blastes + gr	1	2	3	2	21	6		1
Grands blastes 0 gr	14	23	2	1	1		6	4
Grands blastes + gr	12	12	3	6	9	7	11	4
Myéloblaste								
Promyélocyte	8	9	4	1	2	1	6	10
Myélocyte	4 N E B 3	4 1	9 1	4	5	2 2	3	17 1
Métamyélocyte	5 N E B	5	7		2	6	5	15
Polynucléaire	10 N E B	3 3	8 2	6 1	9 3	4 1	2	10
Poly-pelgerotde	8	20	16	25	23	28	14	12
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile						2		4
Erythroblaste polychromatophile								4
Erythroblaste acidophile	1						2	8
Lymphocyte	17	3	31	51	22	37	35	6
Monocyte							9	1
Plasmocyte	2		1			1	2	1
Mégacaryocyte								

CONF...

II

Date	27.1.69	17.2.69						
Richesse	3	3						
Petits blastes 0 gr								
Petits blastes + gr	2							
Grands blastes 0 gr	3	2						
Grands blastes + gr	2							
Myéloblaste								
Promyélocyte		2						
Myélocyte	4	7						
Métamyélocyte	6	13						
Polynucléaire	25 1 1	20 2						
Poly-pelgerofde	10	20						
Proérythroblaste	1	2						
Erythroblaste basophile	7	7						
Erythroblaste polychromatophile	6	6						
Erythroblaste acidophile	8	9						
Lymphocyte	17	12						
Monocyte	3							
Plasmocyte	1							
Mégacaryocyte								

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Hémoblastes monocytoïdes	Petits Hémoblastes O grains
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

NOM : CONF.

normal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date : 16-12-68

KLE...

Date		22.1	5.2.	12.2	18.3	24.3	27.3	31.3.	9.4
Richesse		2	4	4	4	0,5	1,5	3	3
Petits blastes 0 gr						1	1		
Grands blastes 0 gr				1		2	3	2	1
Grands blastes + gr			36	61	64	16	3	10	74
Blastes monocytoides				1	2	2		3	1
Maturation anormale	Promyélocyte	3	1	2	1	1	12	10	3
	Myélocyte	4	8	8	1	1	7	8	4
	Métamyélocyte	7	15	8	9	8	16	5	8
	Polynucléaire	2 1	16 2	10	12 4	27 13	31 5	3	13
Maturation normale	Promyélocyte	14	1				5	3	
	Myélocyte	15						5	
	Métamyélocyte	15					1	9	
	Polynucléaire	6	7 1		1	1 1	3 1	7	4
Proérythroblaste								1	
Erythroblaste basophile		1	3					1	
Erythroblaste polychromatophile		5	3	1 2	1 2	2	1	8 2	
Erythroblaste acidophile		21	6	4 1	1 2	1	3	18 1	2
Lymphocyte		6	2			24	3	3	1
Monocyte									
Plasmocyte								1	
Mégacaryocyte		0		0,5					

PAT...

1

Date		31. 3. 69	19. 4. 69	26. 4. 69	28. 4. 69	2. 5. 69	5. 5. 69	9. 5. 69	10. 5. 69
Richesse		4	2	0,5	0,5	1	1	1	2
Petits blastos 0 gr		5	7	3	8	6		3	2
Moyens blastos 0 gr				2	9	3	2	5	
Grands blastos 0 gr		4	4	5	12	4	3	6	2
Petits blastos + gr		1		1	1	2		6	8
Moyens blastos + gr		3	3	2	17	16		43	59
Grands blastos + gr				2	1	3	1	7	3
Maturation anormale	Myéloblaste				1				
	Promyélocyte		10	9	12	4	4		
	Polynucléaire						3		
Myéloblaste		5	4						
Promyélocyte		55	34	8	2				
Myélocyte		7	8	4	1	1			
Métamyélocyte		3	7						
Polynucléaire NEB		2	2	6	3 1		1 1	1	2
Proérythroblaste				1					
Erythroblaste basophile				2	3	12	2	1	
Erythroblaste polychromatophile			1	2	5	17	2	3	5
Erythroblaste acidophile		1	8	4	2	40	8	5	10
Lymphocyte		10	8	31	13	2	64	19	18
Plasmocyte		4	4	7	9	2	9	2	1

PAT...

II

Date	14, 5, 69							
Richesse	2, 5							
Petits blastes 0 gr	1							
Moyens blastes 0 gr								
Grands blastes 0 gr	5							
Petits blastes + gr								
Moyens blastes + gr	55							
Grands blastes + gr	4							
Maturation anormale								
	Promyélocyte	2						
Myéloblaste								
Promyélocyte								
Myélocyte								
Métamyélocyte								
Polynucléaire	N E B	1						
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile								
Erythroblaste polychromatophile	5							
Erythroblaste acidophile	10							
Lymphocyte	6							
Plasmocyte	6							

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Hémoblastes monocytoïdes	Petits Hémoblastes O grains
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

NOM : PAIRK.

Normal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date : 21-2-09

33-149-ANDER & CO - GOUVANG

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Hémoblastes monocytoïdes	Petits Hémoblastes O grains
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Myélocytes granuleux

Anormal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

ROM...

Date	1.4.69	11.4.69	15.4.69	18.4.69	24.4.69			
Richesse	3	1	2	3	0,5			
Petits blastes 0 gr	6			4	3			
Blastes moyens 0 gr	4	1	5	15				
Blastes moyens monocytoides	7	3	6	6				
Blastes moyens + gr	11	2	4	1				
Grands blastes 0 gr		5	9	6	2			
Grands blastes + gr	3	5	5	18				
Grands blastes monocytoides		2	9	9				
Promyélocyte	7	1	4	2				
Myélocyte N E B	10		5	4				
Métamyélocyte N E B	12	3	3	5	1			
Polynucléaire N E B	24	23 2	6 2	2 1	20 2 3			
Proérythroblaste		1						
Erythroblaste basophile	1	1	4	2				
Erythroblaste polychromatophile	3	1	7	5				
Erythroblaste acidophile	10	3	7	7	5			
Lymphocyte	1	45	15	11	53			
Monocyte			4	1	7			
Plasmocyte			3		5			
Mégacaryocyte								

SANG :

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

Héloblastes monocytoïdes	Petits Héloblastes O grains
	Moyens et Grands Héloblastes O grains
« Promyélocytes »	Héloblastes granuleux

Anormal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

VIL...

Date		9.7.68	25.7.68	4.10.68	30.1.69	18.3.69	5.5.69	19.5.69	9.6.69
Richesse		4	4	4	4	4	4	3	3
Petits blastes 0 gr		1	1		1	6	4	7	19
Moyens blastes 0 gr									
Grands blastes 0 gr									
Petits blastes + gr			1		1	1	1	1	
Moyens blastes + gr		1							
Grands blastes + gr		1							
Myéloblaste ++ gr		1			1		3	2	1
Promyélo ++ gr		2	2	6	4	3	5	7	7
Maturation anormale	Myéloblaste			1			1		
	Promyélocyte	18	21	11	13	15	11	9	9
	Myélocyte	8	17	16	14	16	14	12	9
	Métamyélocyte	13	19	19	17	17	16	13	12
	Polynucléaire NEB	22 1	15	21	17	17	15	13 2	15 1 1
Proérythroblaste				1	1	2	1	1	
Erythroblaste basophile		2		1	2	6	3	2	1
Erythroblaste polychromatophile		6	3	6	7	7	6	9	6
Erythroblaste acidophile		18	7	17	22	12	19	22	18
Lymphocyte		3	3						
Monocyte									
Plasmocyte		1	11	1					
Mégacaryocyte		4	4	3, 5	4	3, 5	4	3, 5	2, 5

SANG :

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

Hémoblastes monocytoïdes	Petits Hémoblastes O grains
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

Anormal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

CAP...

I

Date	8.2.67	10.2.67	23.2.67	1.3.67	9.3.67	13.3.67	24.3.67	17.1.68
Richesse	3	3	4	3	4	1	2	4
Petits blastes 0 gr								
Blastes moyens 0 gr	5	10	4	5	4	1	3	6
Blastes moyens + gr		4					1	3
Grands blastes				3	5			
Myéloblaste		6				1	5	5
Promyélocyte	5	1	2		1	1	2	
Myélocyte	10	10 2	2	5 1	2	2 1	4	
Prémétyélocyte	2 2	4 2		1		2 1		
Polynucléaire NEB	2 2	13 1	2	3 1	2 1	7 4	1	1 2
Proérythroblaste	4	2	6	5	23	1		1
Erythroblaste basophile	4	5	12	6	10	3	1	8
Erythroblaste polychromatophile	23	18	26	20	15	12	23	17
Erythroblaste acidophile	40	20	37	49	37	56	46	52
Lymphocyte		2				8	4	
Monocyte								
Plasmocyte	1							1
Mégacaryocyte	3	3	2	2	1	0,5	0,5	0,5

CAP...

II

Date	10.4.68	19.7.68	23.10.68	10.12.68	29.1.69	18.4.69	28.4.69	4.6.69
Richesse	5	4	3	3	4	4	2	2
Petits blastes 0 gr						8	2	1
Blastes moyens 0 gr	11	10	11	10	15	8	20	13
Blastes moyens + gr	1	3	1	9	3	8	4	4
Grands blastes 0 gr	2	1						1
Myéloblaste		1	2	9		6	4	1
Promyélocyte	6		1	3				
Myélocyte	5		1	2				
Métamyélocyte	3						1	
Polynucléaire	1	3	1	2		1	3	4
Proérythroblaste	2		6		9	1		1
Erythroblaste basophile	7	5	14	4	15	10	3	5
Erythroblaste polychromatophile	25	29	28	20	27	19	22	20
Erythroblaste acidophile	37	48	35	41	31	39	41	51
Lymphocyte								
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte	2	0,5	1	1	0,5	0,25	0,25	0

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Hémoblastes monocytoïdes	Petits Hémoblastes O grains
	et Grands blastes grains
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

NOM : JHA.

ormal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date : 9-0-68

ASTIMP, ANTERA 800 - BOURSAUD

GRA...

I

Date	9.10.68	15.10.68	23.10.68	27.10.68	4.11.68	8.11.68	15.11.68	26.11.68
Richesse	5	3	0	2		3	0	
Petits blastes 0 gr	17	43		9		2		
Petits blastes + gr				1				
Blastes moyens 0 gr	48	22		31		11		
Blastes moyens + gr	12	16		13		9		
Grands blastes 0 gr						5		
Grands blastes + gr						12		
Blastes pseudo-érythro	3	3		5		2		
Myéloblaste								
Promyélocyte						3		
Myélocyte		1				2		
Métamyélocyte						1		
Polynucléaire N E B	1							
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile	4	1		6	2	10	4	
Erythroblaste polychromatophile	4 1	3		3	9	7	6	
Erythroblaste acidophile	3 1	6		1	8	3	3	
Lymphocyte	5	4		12		18		
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte								

Date	28.11.69							
Richesse	2							
Petits blastes 0 gr								
Petits blastes + gr								
Blastes moyens 0 gr	4							
Blastes moyens + gr	12							
Grands blastes 0 gr	4							
Grands blastes + gr	10							
Blastes pseudo-érythro								
Myéloblaste	6							
Promyélocyte	7							
Myélocyte	4							
Métamyélocyte	4							
Polynucléaire N E B	3							
Proérythroblaste								
Erythroblaste basophile	3							
Erythroblaste polychromatophile	11							
Erythroblaste acidophile	20							
Lymphocyte	14							
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte								

VIEI....

Date	3.6.69	9.6.69	17.6.69	4.7.69	31.7.69	4.8.69	8.8.69	14.8.69
Richesse	3	4	3	3	2	0	0,5	2
Blastes moyens 0 gr								
Blastes moyens + gr								
Grands blastes 0 gr	1	12	16	55	23		30	12
Myéloblaste	6	8	9		2		2	4
Promyélocyte	1	3	6	2			5	5
Myélocyte	4	6	7	4	2		2	2
Métamyélocyte	2	2	7	5	1		2	
Polynucléaire	1	2	7	6	9		7	3
Proérythroblaste	1							
Erythroblaste basophile	7	5	1	2	2		2	5
Erythroblaste polychromatophile	24	22	9	10	23		6	25
Erythroblaste acidophile	53	40	36	15	38		11	37
Lymphocyte			2				29	5
Monocyte								
Plasmocyte				1			4	2
Mégacaryocyte	0	2	1	2	0		0	1

VIEI...

II

Date	16.8,69	21.8,69	22.9,69					
Richesse	2,5	3	3					
Blastes moyens 0 gr			22					
Blastes moyens + gr			15					
Grands blastes 0 gr	16	7	13					
Myéloblaste	4	3	10					
Promyélocyte	8	2	1					
Myélocyte	2	1	1					
Métamyélocyte	2	1	3					
Polynucléaire	3	1	2					
Proérythroblaste	2	1						
Erythroblaste basophile	7	4	3					
Erythroblaste polychromatophile	20	30	10					
Erythroblaste acidophile	36	50	20					
Lymphocyte								
Monocyte								
Plasmocyte								
Mégacaryocyte	3	3	2					

SANG :

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

Hémoblastes monocytoïdes	Petits Hémoblastes O grains
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

Anormal

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

JUI...

I

Date	3.9.68	10.9.68	13.9.68	17.9.68	20.3.69	2.4.69	8.4.69	17.4.69
Richesse	5	3	1,5	3,5	4	1,5	2	1
Petits Héloblastes	77	21	10	1	97	73	76	63
Moyens Héloblastes	2				1	2	11	4
Grands Héloblastes	1					2	2	
Myéloblaste		1	1	2				
Promyélocyte	2	15	6	7		2		3
Myélocyte	2	13	9	9		1	2	4
Métamyélocyte	5	16	28	16	1		2	6
Polynucléaire N E B	11	27 1	40	54		2	3	15
Proérythroblaste				1				
Erythroblaste basophile				1				
Erythroblaste polychromatophile				2		1		
Erythroblaste acidophile		4	1	6	1	5	2	1
Lymphocyte				1		11	2	3
Monocyte		2	5					1
Plasmocyte						1		
Mégacaryocyte								

JJI...

II

Date	21.4.69	30.6.69	7.7.69	15.7.69	21.7.69	24.7.69		
Richesse	0,25	3	1,5	1,5	1,5	3		
Petits Hemoblastes	24	46	21	67	67	97		
Moyens Hémoblastes		2		5	2			
Grands Hémoblastes		2	1	1	1	1		
Myéloblaste		1	4					
Promyélocyte		2	7			1		
Myélocyte	2	9	9			1		
Métamyélocyte	1	11	33					
Polynucléaire N E B	45	19	1	2	10			
Proérythroblaste			1					
Erythroblaste basophile			1	1				
Erythroblaste polychromatophile	3	3	2	2	1			
Erythroblaste acidophile		4		13	12			
Lymphocyte	25		19	3	2			
Monocyte			1					
Plasmocyte		1						
Mégacaryocyte								

Lymphocytes
Plasmocytes
Monocytes

SANG :

Hémoblastes monocytoïdes	
	Moyens et Grands Hémoblastes O grains
« Promyélocytes »	Hémoblastes granuleux

NOM : JUL.

al

Normal

Anormal

Normal

	Pro-érythroblastes		Myéloblastes
	Erythro-baso.		Promyélocytes
	Erythro-polychr.		Myélocytes
	Erythro-acido.		Métamyélocytes
	Réticulocytes		Polynucléaires
	Plaquettes		Mégacaryocytes

Date : 3-9-68

ROG...

Date	27.9.68	7.10.68	17.10.68	22.10.68	25.10.68	6.11.68	12.11.68	19.11
Richesse	4	2	3	4	5	1,5	3	1
Petits blastes 0 gr	0	0	0	0	0	0	0	0
Grands blastes 0 gr	0	0	3	1	0	0	0	1
Blastes + gr	2	2	0	1	0	0	0	1
Blastes ++ gr	7	0	5	7	2	0	0	0
Blastes +++ gr	33	26	45	54	62	11	19	6
Blastes gr eosino	1	0	1	0	4	1	0	0
Blastes gr baso	0	0	0	0	0	0	0	0
Myéloblaste	0	0	0	0	0	1	0	0
Promyélocyte	13	10	1	5	5	12	4	15
Myélocyte	12	8	0	3	3	6	5	2
Métamyélocyte	12	17	1	5	5	13	12	5
Polynucléaire N E B	18 2 0	34 1 4	0 4 0	1 0 0	1 0 0	43 0 9	40 1 0	40 0 6
Pro érythroblaste	0	0	0	0	0	0	0	0
Erythro baso	0	3	1	0	0	0	0	0
Erythro poly	0	2	9	0	0	0	9	1
Erythro acido	0	5	30	0	0	3	9	8
Lymphocyte	0	3	0	0	0	1	1	13
Monocyte	0	0	0	0	0	0	0	0
Plasmocyte	0	0	0	0	0	0	0	2
Mégacaryocyte	+	0	0	+	+	0	+	0

ROG...

II

Date	13.12.68	10.1.69	17.1.69	4.2.69	11.2.69	3.4.69	9.4.69	18.4.69
Richesse	4	1,5	0,5	1,5	1,5	2	1,5	1
Petits hémoblastes 0 gr	1	0	0	0	0,5	2	0	0
Grands hémoblastes 0 gr	1	0	0	6	3	4	12	0
Blastes + gr	2	1	4	5	4	14	25	0
Blastes ++ gr	7	1	0	0	0,5	1	1	0
Blastes +++ gr	10	0	0	0	0	0	0	0
Blastes + eosino	0	0	1	0	0	0	0	0
Blastes + baso	0	0	3	7	1	0	0	0
Myéloblaste	0	1	0	3	1,5	0	0	0
Promyélocyte	9	6	2	9	2,5	1	6	0
Myélocyte	14	7	1	13	4,5	10	6	0
Métamyélocyte	17	16	8	13	9	27	17	2
Polynucléaire	²⁷ ₃ ₀	⁵⁴ ₁ ₁	⁶⁴ ₃ ₀	²⁶ ₁ ₆	⁶⁰ ₀ ₆	³² ₅ ₀	³² ₀ ₀	³⁴ ₀ ₁
Proérythroblaste	0	0	0	0	0	0	0	0
Erythro baso	0	0	0	0	0	1	0	0
Erythro poly	2	4	2	3	0,5	2	0	10
Erythro acido	7	3	2	3	0,5	3	1	50
Lymphocyte	0	4	9	5	6	0	0	23
Monocyte	0	1	1	0	0,5	0	0	0
Plasmocyte	0	0	0	0	0	0	0	0
Mégacaryocyte	+	0	0	0	0	0	0	0

CONCLUSIONS

Cette étude cytologique de leucémies aiguës a été faite dans le service du Professeur Jean BERNARD à l'Hôpital SAINT-LOUIS.

Dans ce travail de détermination des particularités cellulaires des leucémies, un effort a été fait pour ne pas se contenter d'un diagnostic de "lame" ou d'un diagnostic global de type cellulaire blastique, ceci en tenant compte :

- 1° - des diverses catégories de blastes
- 2° - de la richesse estimée des moelles
- 3° - des trois lignées de maturation myéloïde avec leur équilibre et leurs anomalies qualitatives éventuelles.

Un système de figuration, visant à conserver le détail des constatations de myélogramme en myélogramme est proposé.

L'aspect de début (moment diagnostic) de ces leucémies est examiné et comparé.

L'aspect évolutif des diverses classes cellulaires intéressées est figuré en courbe et examiné par rapport aux séquences thérapeutiques.

Les constatations sont les suivantes :

- Une assez grande homogénéité de l'aspect cellulaire est reconnue dans le cadre des leucémies aiguës lymphoblastiques hormis les proportions variables de deux catégories blastiques à signification fonctionnelle sans doute différentes.

- Une grande homogénéité aussi du groupe des leucémies aiguës "promyélocytaïres" ces deux types de leucémies ont en commun l'absence presque complète des lignées de maturation au moment du diagnostic.

- Une très grande hétérogénéité du groupe des leucémies aiguës "myéloblastique" où d'une part la répartition des types cellulaires blastiques est très variable et où d'autre part, la persistance au moment diagnostic d'éléments des trois lignées de maturations myéloïdes - plus ou moins dissociées entre elles, et plus ou moins anormales - est hautement variable. Ce dernier point empêchant d'établir une frontière entre les cadres habituellement reconnus de L. Aiguës "myéloblastiques" et L. Aiguës "partielles" ou "pauci-blastiques".

Seule une étude comparative importante des divers aspects de départ vis à vis du pronostic et des diverses thérapeutiques employées permettra de fixer une limite utile aux indications thérapeutiques. D'ores et déjà, cependant les premiers cas examinés montrent un effet défavorable des chimiothérapies aplasiantes dans les L. Aiguës "partielles", mais il est difficile de dire jusqu'à quelle limite du taux des blastes ; ceci d'autant plus que le type des anomalies - très fréquentes, mais hautement variables - sur la maturation persistante au moment blastique, influe peut-être sur les critères pronostiques et la réaction au sortir d'aplasie.

L'intérêt est ainsi en partie déplacé depuis les blastes vers les éléments de maturation dont la détermination et l'analyse des anomalies éventuelles, cytologiques, cytochimiques et fonctionnelles a peut-être une importance pronostique.

- L'étude des séquences cellulaires de sortie d'aplasie souligne également l'importance possible des particularités éventuelles des éléments de maturation : la seule étude de la restitution d'une moelle de maturation après aplasie permet de distinguer une leucémie aiguë d'une autre, une L.A.L. d'une L.A. Myéloblastique par exemple, ce dernier point est un argument pour penser qu'au niveau cellulaire, les blastes ne résument certainement pas toutes les anomalies.

- Conjointement à ce fait, l'existence d'anomalies sur les éléments de maturation au cours de la rémission est un fait important qui, en plus de l'expérience de tous les cas d'acutisation de maladies myéloïdes pré-leucémiques, laisse penser que le phénomène blastique n'est qu'un phénomène tardif et secondaire par rapport à des anomalies éventuelles exprimées sur les éléments de maturation.

L'ensemble des constatations poussant schématiquement à faire accorder aux éléments cellulaires non blastiques une attention plus grande, tant au moment blastique du diagnostic, qu'au moment de la restitution de la moelle de maturation après l'aplasie thérapeutique que durant enfin la période de la rémission complète établie.

• Durant cette phase de rémission complète établie, il serait souhaitable de porter plus d'attention aux phénomènes cellulaires qui s'y déroulent, bien qu'habituellement aucune anomalie sur les éléments myéloïdes de maturation ne soit reconnue.

Des différences entre ces moelles de rémission complète et des moelles normales, méritent d'être recherchées. La variation de ces éventuelles anomalies est également à rechercher entre le moment de restitution de la moelle, et la dernière moelle "normale" précédant la rechute blastique.

Cette étude fait partie d'un projet de travail, choisissant de préférence comme matériel d'étude les rémissions complètes, loin de toute chimiothérapie, et faisant appel aux techniques morphologiques (études cytochimiques et en microscopie électronique), et aux méthodes d'explorations fonctionnelle des éléments de maturation des trois lignées.

Parvenu à un moment où les problèmes thérapeutiques des leucémies aiguës portent moins sur l'obtention des rémissions que sur leur maintien, l'étude attentive de l'état de rémission (déjà engagée dans d'autres disciplines -immunologiques par exemple-) doit tirer partie des possibilités de l'étude morphologique.

Vu le Président de Thèse :

J. BERNARD

Vu le Doyen :

G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - ANDERSON D.R.

Ultrastructure of normal and leukemic leukocytes in human peripheral blood.

J. ULTRASTRUCT. RES. suppl. 9.1.1966.

2 - BALDINI M. FUDENBERG H.H. et col.

The anemia of the DI GUGLIELMO syndrome.

BLOOD 14. 334. 1959.

3 - BERKHEISEN S.W.

Studies on the comparative morphology of monocytic leukemia, granulocytic leukemia and reticulum sarcoma

CANCER 10. 606. 1957.

4 - BERNARD J.

Maladies du sang.

1 vol. Paris, FLAMMARION édit. 1948.

5 - BERNARD J.

Les variétés cellulaires des leucémies aiguës.

N.R.F. HEMAT 6. 735. 1964.

6 - BERNARD J.

Les aplasies pré-leucémiques.

N.R.F. HEMAT. 9. 1. 41. 1969.

7 - BERNARD J. BOIRON M.

Les leucémies à promyélocytes.

N.R.F. HEMAT. 4. 2. 1964.

7 bis - BERNARD J. BOIRON M. et col.

Etude de la remission complète des leucémies aiguës (Analyse de 300 observations)
N.R.F. HEMAT. 2. 195. 1962.

8 - BERNARD J. LASNERET J.C. LEVY J.P. and BOIRON M.

A cytological and histological study of acute promyelocytic leukemia.
J. Clin. Path. 16. 319. 1963.

9 - BERNARD J. SELIGMANN M. et WEIL M.

Les leucoses aiguës "au long cours"
N.R.F. HEMAT. 1. 172. 1961.

10 - BESSIS M.

Traité de cytologie sanguine.
1 vol. Paris, MASSON édit. 1954.

11 - BESSIS M. BERNARD J.

Remarquables résultats du traitement par l'exsanguino-transfusion d'un cas de leucémie aiguë.
Bull. Mem. Soc. méd. Hôp. Paris 63.

12 - BESSIS M. BRETON-GORIUS J.

Pathologie et asynchronisme de développement des organelles cellulaires au cours des leucémies aiguës granulocytaires. Etude au microscope électronique.
N.R.F. HEMAT. 9. 2. 245. 1969.

13 - BESSIS M. and THIERY J.P.

Etude au microscope électronique des hemosarcomes humains. III. Leucémies à cellules-souches, erythremies, reticulo-lymphosarcomes, maladie de Hodgkin, plasmocytomes.
Nov. Rev. franc. HEMAT.

14 - BOGGS D.R. WINTROBE M.M. and CARTWRIGHT G.E.

The acute leukemias ; Analysis of 322 cases and review of the literature.
Medicine 41 : 163. 1962.

III

15 - BRAUNSTEINER H. SCHMALZL. F.

Etude cytochimique des monocytes : mise en évidence d'une
esterase caractéristique.
N.R.F. HEMAT. 8. 289. 1968.

16 - COHN Z.A.

The structure and function of monocytes and macrophages
ADV. IMMUNOL. 9. 163. 1968.

17 - CRADDOCK C.G.

The physiology of granulocytic cells in normal and leu-
mics states.
AMER. J. MED. 28. 711. 1960.

18 - CRONKITE E.P.

Kinetids of cell proliferation.
SEMIN. HEMAT. 4. 415. 1967.

19 - DANIEL M. Th. FLANDRIN G. DUMONT J.

Modifications cellulaires des leucémies aiguës sous trai-
tement.
ACTUALITES HEMAT. 3. 183. 1968.

20 - DAMESHEK W. P.N.H.

A "candidate" myeloproliferative disorder.
BLOOD 33. 2. 263. 1969.

21 - DAMESHEK W. and BALDINI M.

Editorial : DI GUGLIELMO's syndrome.
BLOOD 13. 192. 1958.

22 - DAMESHEK W. et GUINZ F.

Leukemia NEW-YORK/LONDON.
GRUNE & STRATON 1958.

23 - DREYFUS B. BESSIS M.

Leucémies aiguës précédées d'une aplasie myélotide
Sang 25. 787. 1954.

- 24 - DREYFUS B. ROCHANT H. SULTAN C.

Anémies refractaires : enzymopathies acquises des cellules souches hématopoïétiques.

N.R.F. HEMAT. 9. 65. 1969.

- 25 - FLANDRIN G. DANIEL M.Th.

Classification morphologique des leucémies aiguës.

ACTUALITES HEMAT. (sous presse, 1969).

- 26 - FOADI M.D. COOPER E.H. HARDISTY R.M.

DNA synthesis and DNA content of leucocytes in acute leukemia.

NATURE. 216. 134. 1967.

- 27 - GAVOSTO F. PILERI A. BACHI C.

Proliferation and maturation defect in acute leukemia cells.

NATURE 203. 92. 1964.

- 28 - GOGUEL A. CAVIGNEAUX A. BERNARD J.

Les leucémies benzéniques de la région parisienne entre 1950 et 1965 (étude de 50 observations)

N.R.F. HEMAT 7. 465. 1967.

- 29 - GRUNZ F.W. and HOUGH R.F.

Acute leukemia over the age of 50 : A study of its incidence and natural history.

BLOOD 11. 882. 1956.

- 30 - HAYHOE F.G.J. QUAGLINO D. DOLL R.

The cytology and cytochemistry of acute leukemia.

LONDON, H.M. STATIONARY OFFICE. 1964.

- 31 - HILLESTAD L.K.

Acute promyelocytic leukemia.

Acta med. Scandinav. 159. 189. 1957.

- 32 - HOLDEN D. LICHTMAN H.

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria with acute leukemia.

BLOOD. 33. 2. 283. 1969.

33 - HOLLAND J.F. FREI E.T. BURCHENAL J.H.

Criteria for remission in acute leukemia.

Proc. Sixth. Internat. Con. of the Int. Soc.
Hemat. Boston, 1956. Edit : Grune et Stratton
New-York, 1958.

34 - JACQUILLAT Cl. WEIL M. BOIRON M.

Effets de la méthode de réinduction au cours du traitement
des leucémies aiguës lymphoblastiques.

N.R.F. HEMAT 1967. 7. 677. 682.

35 - JACQUILLAT Cl. WEIL M. TANZER J. BUSSEL A. LOISEL
GOGUEL A. SCHAISON G. NAJEAN Y. GOUDEMAND M.
SELIGMANN M. BOIRON M. et Jean BERNARD (Paris).

Les très longues rémissions complètes des leucémies ai-
guës. A propos de 65 observations de leucémies aiguës
dont la durée a dépassé 4 ans.

La PRESSE MEDICALE 1970. 78. N° 6.

36 - JENKINS D.E. HARTMANN R.C.

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria terminating in acute
myeloblastic leukemia.

BLOOD 33. 2. 274. 1969.

37 - JENSEN M. KROGH.

Chromosome studies in acute leukemia. III. Chromosome
constitution of bone marrow cells in 30 cases.

Acta med. scand. 182. 629. 1967.

38 - KILLMANN S.A.

Acute leukemia : the kinetics of blast cells in man.

SERIES HEMAT. 1 (3). 38. 1968.

39 - KILLMANN S.A.

Acute leukemia development, remission, relapse pattern
relation-ship between normal and leukemic hemopoiesis,
and the "sleeper-to-feeder" stem cell hypothesis.

SERIES HEMAT. 1 (3). 103. 1968.

40 - KİOSSOGLU K.A. MITUS W.J. DAMESHEK W.

Chromosomal aberrations in acute leukemia.

BLOOD 26. 610. 1965.

41 - KUNDEL D.W. NIES B.A.

Morphologic abnormalities of bone marrow cells induced
by chemotherapeutic agents during treatment of leukemia.
Amer. J. Clin. Path. 44. 146. 1965.

42 - LEDER L.D.

The origin of blood monocytes and macrophages, a review.
BLUT. 16. 86. 1967.

43 - MATHE G. SEMAN G.

Aspects histologiques et cytologiques des leucémies et
hématosarcomes.
1 vol. Paris, MALOINE 2DIT. 1963.

44 - MATHE G. BERNARD J. MEAUME J.

Les variétés cytologiques des leucoses aiguës.
N.R.F. HEMAT. 14. 41. 1959.

45 - MATHE G. SCHWARZENBERG L. MERY A.M. CATTAN A.
SCHNEIDER M. AMIEL J.L. SCHLUMBERGER J.R. POIS-
SON J. and WAJENER G.

Extensive hematologic and cytologic survey of patients
with acute leukemia in "complete remission"
Brit. Med. J. 1. 640. 1966.

46 - MATHE G. TUBIANA M. et col.

Les syndromes de leucémie aiguë apparaissant au cours
de l'évolution des hématosarcomes et des leucémies chro-
niques.
N.R.F. HEMAT. 7. 543. 1967.

47 - PRETLOW T.G.

Chronic monocytic dyscrasia culminating in acute leukemia
AM. J. MED. 46. 1. 1969.

48 - REISMAN L.E. MITANI. M. ZUELZER W.W.

Chromosome studies in leukemia. I. Evidence for the ori-
gin of leukemic stem lines from aneuploid mutants.
N. Engl. J. Med. 270. 591. 1964.

49 - RHEINGLOD J. KAUFMAN R. et col.

Smoldering acute leukemia.
NEW ENGLAND J. MED. 268. 812. 1963.

50 - RIEUX J.

Hématologie clinique.
Paris DOIN édit. 1924.

51 - RUFFIE J.

Modifications des chromosomes dans les cellules des leucémies aiguës.
N.R.F. HEMAT. 3. 830. 1963.

52 - SANDBERG A.A. ISHIHARA T. KIKUCHI Y. CROSSWHITE L.H.

Chromosomal differences among the acute leukemias.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 113. 663. 1964.

53 - SALMON Ch. ANDRE R. DREYFUS B.

Existe-t-il des mutations somatiques du gène de groupe sanguin A au cours de certaines leucémies aiguës ?
REV. FRANC. et CLIN. BIOL. 4. 468. 1959.

54 - SALMON Ch. DREYFUS B. ANDRE R.

Double population de globules différant seulement par l'antigène de groupe ABO, observé chez un malade leucémique.
N.R.F. HEMAT 13. 148. 1958.

55 - SCHMALZL F. BRAUNSTEINER H.

On the origin of monocytes.
ACTA HAEMAT. 39. 177. 1969.

56 - SCHMALZL F. et col.

Cytochemical and immunohistologic investigations on the source and the functional changes of mononuclear cells in skin window exsudates.

BLOOD 34. 129. 1969.

57 - SCHMID J.R. KIELY J.M. et col.

Cell proliferation in leukemia during relapse and remission.
ACTA HAEMAT. 36. 313. 1966.

58 - SCOTT R.B. ELLISON R.R. and LEY A.B.

A clinical study of 20 cases of erythroleukemia (DI GUG-
LIEMO's syndrome)
Amer. J. Med. 37. 162. 1964.

59 - STERNBERGER L. OSSERMAN E.F.

Quantitative electron immunochemistry of lysosymes in mo-
nocytes.
3 rd. Intern. Congress histochem. NEW-YORK
315. 1968.

60 - WINTROBE M.M.

Clinical Hematology (ed 6)
Philadelphia, Lea & Febiger, 1967.

